

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

EVALUACIÓN DEL RIESGO DE MORTALIDAD NEONATAL USANDO LA ESCALA NMR-2000 EN NEONATOS MENORES DE 32 SEMANAS DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO DEL CUSCO, 2019-2022

Presentado por: Bach. Veronica Nelida Laurel Vargas

Para Optar al Título Profesional de Médico Cirujano

Asesor: MC. Luis Agripino Gonzales de la Vega

Cusco - Perú

2023

INFORME DE ORIGINALIDAD

(Aprobado por Resolución Nro.CU-303-2020-UNSAAC)

El que suscribe, asesor del trabajo de investigación/tesis titulado: "EVALUACIÓN DEL RIESGO DE MORTALIDAD NEONATAL USANDO LA ESCALA VITR-2000 EN NEONATOS MENORES DE 32 SEMANAS DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUENARA DEL CUSCO, 2019-2022"

presentado por: VERONICA MELIDA LAUREL VARGAS

con Nro. De DNI: 75401189, para optar el título profesional/grado académico de MÉDICO CIRUJANO

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por 01 veces, mediante el Software Antiplagio, conforme al Art. 6° del Reglamento para Uso de Sistema Antiplagio de la UNSAAC y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 3%

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No se considera plagio.	X
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las correcciones.	
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, quien a su vez eleva el informe a la autoridad académica para que tome las acciones correspondientes. Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	

Por tanto, en mi condición de asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y adjunto la primera hoja del reporte del Sistema Antiplagio.

Cusco, 08 de DICIEMBRE de 2023

HOSPITAL DE APOYO DEPARTAMENTAL CUSCO
SERVICIO DE NEONATOLOGIA
LUIS GONZALEZ DE LA VEGA
PEDIATRA NEONATOLOGO

Firma

Post firma Luis Gonzalez De la Vega

Nro. De DNI 23985022

ORCID del Asesor 0009-0000-9687-5909

Se adjunta:

- Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
- Enlace del Reporte Generado por el Sistema Antiplagio: OID: 27259 2937 22082

NOMBRE DEL TRABAJO

**predictor de mortalidad neonatal usando
escala nmr-2000.pdf**

AUTOR

VERÓNICA NÉLIDA LAUREL VARGAS

RECUENTO DE PALABRAS

25934 Words

RECUENTO DE CARACTERES

138131 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

81 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

2.7MB

FECHA DE ENTREGA

Dec 8, 2023 3:31 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Dec 8, 2023 3:32 PM GMT-5**● 3% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 2% Base de datos de Internet
- Base de datos de contenido publicado de Crossref
- Base de datos de trabajos entregados
- Base de datos de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de publicaciones
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 20 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

AGRADECIMIENTOS

A Dios y a la Virgen del Carmen, por ser mi refugio y guiar con sabiduría mi camino. A mi amada madre, Lina Vargas, le dedico un agradecimiento infinito y a cuyo incansable esfuerzo le rindo homenaje. A mis hermanos, Belizario y Olivert, mis modelos de inspiración y guía constante. A mi padre, Nemecio Laurel, quien me alienta a elegir lo desafiante. A mi mamá, Yanett Esquivel, por demostrar su cariño incondicional. A todos los miembros de mi familia, en especial a mi tío Miguel Neira y a Rocevy.

A nuestra querida Facultad de Medicina Humana y a nuestra Universidad UNSAAC, donde tuve la honra de formarme. A mis maestros, por su dedicación y sabiduría compartida, Dr. Felix Hidalgo (cuya frase “Inspirar y no invalidar” siempre está presente), Dr. Ronny Breibat, Dr. Dante Olivera, Dr. Joham Choque y Dr. Luis Gonzales, mi asesor, quien me brindó su ayuda y orientación para realizar mi tesis. A la ayudantía de Fisiología Humana y a ASOCIEMH, por permitir mi desarrollo extracurricular y presentarme a amigos excepcionales.

Al Hospital Adolfo Guevara Velasco por facilitar el desarrollo de mi trabajo de tesis. En particular al Dr. Franklin Miranda y Dr. Lucio Velasquez por sus valiosas observaciones que contribuyeron a mejorar este trabajo.

Finalmente, mi sincero agradecimiento al Hospital Regional del Cusco, mi hogar de formación médica durante el último año. A los médicos, Dr. Jobert, Dr. Lelis, Dra. Vilca, Dr. Ojeda, Dr. Edwing y Dr. Gamero, quienes me compartieron sus conocimientos y pasión por la medicina. A las licenciadas del hospital, Lic. Xiomara y Lic. Isabel, y al personal que me orientó y acogió fraternalmente.

A todas las personas queridas, gracias.

DEDICATORIA

A los pilares de mi existencia:

En la sinfonía de la vida, mi linda madre se alza como la nota más valiente y perseverante. Su filosofía resuena como un martillo en Khazad-dûm: el trabajo planificado despierta al propio Balrog.

A mis hermanos, cómplices en la danza sutil de la existencia. Ellos, guardianes de la moralidad, en sus ojos veo el resplandor que desafía incluso las sombras más profundas.

Dedicado a mis padres y hermanos, con gratitud y amor eterno.

JURADO A:

Dr. Pablo Fidel Grajeda Ancca

MC. Betty Luz Caro de Mauricio

MC. Karen Carpio Cascamayta

JURADO B:

MGT. Luis Alberto Velasquez Cordova

MC. Ronny Breibat Timpo

MC. Reimer Felipe Laquihuanaco Coarita

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	VIII
RESUMEN	IX
ABSTRACT	X
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	1
1.1. Fundamentación del problema	1
1.2. Antecedentes teóricos	3
1.3. Formulación del problema	9
1.3.1. Problema general	9
1.3.2. Problemas específicos	9
1.4. Objetivos de la investigación	10
1.4.1. Objetivo general	10
1.4.2. Objetivos específicos	10
1.5. Justificación de la investigación	11
1.6. Limitaciones de la investigación	11
1.7. Aspectos éticos	12
CAPÍTULO II: MARCO TEORICO CONCEPTUAL	13
2.1. Marco teórico	13
2.1.1. Mortalidad neonatal.....	13
2.1.2. Causas de mortalidad neonatal.....	13
2.1.3. Prematuridad.....	14
2.1.4. Modelos de predicción de riesgo de mortalidad neonatal: NMR-2000 y CRIB-II 15	
2.1.6. Evaluación del rendimiento de modelos de predicción pruebas diagnósticas.....	23
2.2. Definición de términos básicos	25
2.3. Hipótesis	26
2.4. Variables	27
2.5. Definiciones operacionales	27
CAPÍTULO III: MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN	33
3.1. Tipo de investigación	33
3.2. Diseño de la investigación	33
3.3. Población y muestra	34
3.3.1. Descripción de la población	34
3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión	34
3.3.3. Muestra: Tamaño de muestra y método de muestreo	34

3.4. Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos.....	35
3.5. Plan de análisis de datos	37
CAPÍTULO IV: RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	38
4.1. Resultados	38
4.2. Discusión.....	49
4.3. Conclusiones.....	53
4.4. Sugerencias	54
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55
ANEXOS:.....	61
ANEXO 1.- Matriz de consistencia.....	61
ANEXO 2.- Instrumento de investigación	63
ANEXO 3.- Validación del instrumento de investigación	64
ANEXO 4.- Autorización para recolección de datos	71

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características neonatales de los recién nacidos hospitalizados en la UCIN del HNAGV, 2019-2022.....	39
Tabla 2. Análisis bivariado entre los recién nacidos fallecidos y sobrevivientes hospitalizados en la UCIN del HNAGV, 2019-2022.....	42
Tabla 3. Análisis multivariable de las características neonatales por mortalidad neonatal en recién nacidos hospitalizados en la UCIN del HNAGV, 2019-2022.....	44
Tabla 4. Comparación de análisis de las curvas ROC para la mortalidad neonatal intrahospitalaria.....	46
Tabla 5. Comparación de sensibilidad, especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo y exactitud de las escalas de predicción CRIB-II y NMR-2000.....	47
Tabla 6. Análisis de curva ROC de NMR-200 para punto de corte 15. VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo.....	47
Tabla 7. Análisis de curva ROC de CRIB-II para punto de corte 4. VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo.....	47
Tabla 8. Comparación de CRIB-II y NMR-200 para predecir la mortalidad neonatal según sus puntos de corte. VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, RRa: riesgo relativo ajustado.....	48

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Tabla 1. Características neonatales de los recién nacidos hospitalizados en la UCIN del HNAGV, 2019-2022.....	39
Tabla 2. Análisis bivariado entre los recién nacidos fallecidos y sobrevivientes hospitalizados en la UCIN del HNAGV, 2019-2022.....	42
Tabla 3. Análisis multivariable de las características neonatales por mortalidad neonatal en recién nacidos hospitalizados en la UCIN del HNAGV, 2019-2022.....	44
Tabla 4. Comparación de análisis de las curvas ROC para la mortalidad neonatal intrahospitalaria.....	46
Tabla 5. $p < 0.001$. Comparación de sensibilidad, especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo y exactitud de las escalas de predicción CRIB-II y NMR-2000.....	47
Tabla 6. Análisis de curva ROC de NMR-200 para punto de corte 15. VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo.....	47
Tabla 7. Análisis de curva ROC de CRIB-II para punto de corte 4. VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo.....	47
Tabla 8. Comparación de CRIB-II y NMR-200 para predecir la mortalidad neonatal según sus puntos de corte. VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, RRa: riesgo relativo ajustado.....	48

INTRODUCCIÓN

El periodo neonatal representa la etapa más vulnerable para la supervivencia infantil. A nivel mundial, se registró una tasa de mortalidad neonatal (TMN) de 18 por 1000 nacidos vivos, 2.3 millones de muertes neonatales y más de un millón resultado de su prematuridad en el 2021. Perú reporta una TMN de 10 por 1000 NV, con una tendencia estacionaria desde 2012. No lejos de esta realidad, Cusco está entre las diez regiones con mayor TMN, con más de 100 muertes neonatales anualmente y un riesgo dos a tres veces mayor de mortalidad neonatal en comparación a regiones de la Costa.

Los neonatos pequeños y enfermos requieren de un manejo y vigilancia más rigurosos. Sin embargo, las alternativas terapéuticas en países de recursos limitados son escasas, e incluso aspectos simples del manejo, como la administración de oxígeno, líquidos o alimentación, no cuentan con evidencia suficiente. Por lo tanto, no basta con establecer una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN); si no también garantizar la calidad de la atención brindada a los recién nacidos pequeños y enfermos, con el fin de asegurar la supervivencia neonatal.

En este contexto, los modelos de predicción resultan herramientas valiosas para la toma de decisiones y aumento del juicio clínico. Actualmente existen múltiples modelos a nivel mundial que guían las decisiones clínicas en UCIN, con parámetros fisiológicos, laboratoriales y de tratamiento. Sin embargo, en países en desarrollo, estos parámetros generalmente no están disponibles, lo cual limita la aplicación de estos modelos de predicción en la práctica clínica rutinaria. Aún son escasos los estudios a nivel nacional que desarrollan la validación y aplicación sistemática de escalas de predicción de mortalidad neonatal en la UCIN. Por lo tanto, en este estudio se evaluó el rendimiento de la puntuación de riesgo NMR-2000 como predictor de mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas asistidos en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de Cusco.

La presente tesis se compone de cuatro capítulos detallados a continuación. En el primer capítulo, se aborda la fundamentación del problema de investigación, objetivos de la investigación y los aspectos éticos. El segundo capítulo precisa el marco teórico y la definición de términos que proporcionan un marco del conocimiento sobre el tema a investigar. El tercer capítulo presenta la base metodológica. Por último, en el cuarto capítulo se aborda los resultados, discusión y conclusiones de la investigación.

RESUMEN

“EVALUACIÓN DEL RIESGO DE MORTALIDAD NEONATAL USANDO LA ESCALA NMR-2000 EN NEONATOS MENORES DE 32 SEMANAS DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO DEL CUSCO, 2019-2022”

Antecedentes: La mortalidad es un desenlace frecuente entre los recién nacidos prematuros. Los modelos de predicción permiten capturar el riesgo y predecir la mortalidad. Sin embargo, la mayoría de los modelos desarrollados requieren cálculos y parámetros complejos, lo que limita su utilidad en entornos de recursos limitados. NMR-2000 es una puntuación simplificada, que puede facilitar los esfuerzos de evaluación comparativa, sistematización de la atención e investigación. En tal sentido, el objetivo del estudio fue determinar el rendimiento de la escala NMR-2000 como predictor de mortalidad neonatal en recién nacidos menores a 32 semanas asistidos en la UCIN del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022.

Métodos: Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva observacional, que incluyó a todos los recién nacidos <32 semanas y con peso ≤ 2000 g hospitalizados en la UCIN, durante las primeras 12 horas de vida, entre enero de 2019 y diciembre de 2022. El resultado evaluado fue la mortalidad hospitalaria neonatal, y se cuantificó con NMR-2000 y el estándar CRIB-II. El rendimiento de las escalas se evaluó mediante el análisis estadístico de la curva ROC, sensibilidad, especificidad, VPN, VPP y el índice de Youden para determinar el punto de corte óptimo. La significancia estadística se consideró con un valor de $p < 0.05$.

Resultados: Se incluyeron un total de 167 recién nacidos. 51.5% con peso al nacer menor a 1500 g y 76.7% muy pretérminos de 31-28 semanas. Se reportó una mortalidad de 37.7%. En el análisis multivariado ajustado, se reveló que el peso al nacer (MBPN: RRa=1.70, IC 95% 1.02-2.86 y EBPN: RRa=3.88, IC 95% 2.24-6.73), el lugar de parto (RRa=2.90; IC 95%: 1.19-7.05), la estancia hospitalaria más corta (≤ 1 día: RRa=1.72 IC 95% 1.21-2.46 y 2-6 días: RRa=2.02 IC 95% 1.21-3.38), el soporte ventilatorio con CPAP/ventilación mecánica (RRa=2.57 IC 95% 1.47-7.86) y la saturación de oxígeno menor a 90% (RRa=1.98, IC 95% 1.23-3.10) mostraron una asociación estadística significativa con la mortalidad neonatal. El rendimiento de NMR-2000 (AUC 0.90, IC 95% 0.85-0.94) fue superior a la escala estándar CRIB-II (AUC 0.83, IC 95% 0.76-0.89). Además, de una mayor precisión de NMR-2000 para predecir la mortalidad durante la estancia en UCIN en comparación a CRIB-II (74.9 vs 79%). El punto de corte empírico óptimo para NMR-2000 fue de 15, mostrando una buena AUC de 0.82 (IC 95% 0.76-0.87), con una sensibilidad de 98.4%, especificidad 66.4%, VPN 98.6%, VPP 63.9% y una precisión de 78.4%.

Conclusiones: La puntuación de riesgo NMR-2000 tiene un buen rendimiento para predecir la mortalidad hospitalaria en recién nacidos menores de 32 semanas y peso menor o igual a 2000 g. Esta escala permite la valoración objetiva de la gravedad de la enfermedad, facilita el reconocimiento oportuno de enfermedades graves e inicio rápido de intervenciones. La evaluación individual de los factores de riesgo sumado a los modelos de predicción, resultan cruciales en la atención especializada del recién nacido prematuro para mejorar la tasa de supervivencia.

Palabras clave: Mortalidad neonatal, modelo de predicción, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, prematuro, evaluación de riesgo.

ABSTRACT

“ASSESSMENT OF NEONATAL MORTALITY RISK USING THE NMR-2000 SCALE IN NEONATES UNDER 32 WEEKS AT ADOLFO GUEVARA VELASCO NATIONAL HOSPITAL IN CUSCO, 2019-2022”

Background: Mortality is a common outcome in premature infants. Prediction models are used to assess the risk and predict mortality. However, most of the developed models require complex calculations and parameters, limiting their utility in resource-constrained settings. The NMR-2000 is a simplified scoring system that can facilitate comparative assessment, care standardization, and research efforts. Therefore, the study aimed to determine the performance of the NMR-2000 scale as a predictor of neonatal mortality in newborns under 32 weeks of gestation admitted to the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) at the Adolfo Guevara Velasco National Hospital in Cusco from 2019 to 2022.

Methods: A retrospective cohort observational study was conducted, including all neonates <32 weeks of gestation and with a birth weight ≤ 2000 g hospitalized in the NICU within the first 12 hours of life, between January 2019 and December 2022. The primary outcome assessed was neonatal in-hospital mortality, quantified using both the NMR-2000 and the standard CRIB-II scoring systems. The performance of these scoring systems was evaluated through statistical analysis of the ROC curve, assessing sensitivity, specificity, NPV, PPV, and the Youden Index to determine the optimal cutoff point. Statistical significance was considered at a p-value of <0.05 .

Results: A total of 167 newborns were included, with 51.5% having a birth weight less than 1500 g and 76.7% being very preterm at 31-28 weeks. A mortality rate of 37.7% was reported. In adjusted multivariate analysis, birth weight (VLBW: aRR=1.70, 95% CI 1.02-2.86, ELBW: aRR=3.88, 95% CI 2.24-6.73), place of birth (aRR=2.90, 95% CI 1.19-7.05), shorter hospital stay (≤ 1 day: aRR=1.72, 95% CI 1.21-2.46, 2-6 days: aRR=2.02, 95% CI 1.21-3.38), ventilatory support with CPAP/mechanical ventilation (aRR=2.57, 95% CI 1.47-7.86), and oxygen saturation less than 90% (aRR=1.98, 95% CI 1.23-3.10) showed a statistically significant association with neonatal mortality. NMR-2000's performance (AUC 0.90, 95% CI 0.85-0.94) was superior to the standard CRIB-II (AUC 0.83, 95% CI 0.76-0.89). Additionally, NMR-2000 exhibited higher precision for predicting mortality during NICU stay compared to CRIB-II (74.9% vs. 79%). The optimal empirical cutoff point for NMR-2000 was determined to be 15 using the Youden index, demonstrating a good AUC of 0.82 (95% CI 0.76-0.87), with a sensitivity of 98.4%, specificity of 66.4%, NPV of 98.6%, PPV of 63.9%, and accuracy of 78.4%.

Conclusions: The NMR-2000 risk score performs well in predicting hospital mortality in newborns with a gestational age less than 32 weeks and a birth weight less than or equal to 2000 g. This score allows for the objective assessment of disease severity, facilitates timely recognition of severe illnesses, and promotes the rapid initiation of interventions. The individual assessment of risk factors, combined with prediction models, plays a crucial role in specialized care for premature newborns, thereby enhancing survival rates.

Keywords: Neonatal mortality, prediction model, Neonatal Intensive Care Unit, premature, risk assessment.

CAPITULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Fundamentación del problema

La mortalidad neonatal (MN), que se define como la muerte de un recién nacido (RN) durante los primeros 28 días de vida, ha representado un problema de salud pública a lo largo del tiempo y es el componente principal de la mortalidad en menores de 5 años (47%)^{1,2}. La reducción de la tasa de mortalidad neonatal (TMN) constituye un indicador de la calidad de gestión hospitalaria y también refleja el estado de desarrollo social³. Se ha observado que la prestación eficaz de intervenciones esenciales para RN y la optimización de la prestación de la atención hospitalaria puede reducir la MN en un 71% y 82%, respectivamente⁴. Sin embargo, en países de recursos limitados, incluyendo Perú, la tecnología/ intervenciones de soporte para neonatos son insuficientes, y aspectos simples del manejo como la administración de oxígeno, líquidos o alimentación carecen de evidencia sólida^{5,6}. En este contexto, un pronóstico preciso podría ayudar a mejorar la toma de decisiones. Los modelos de predicción (p. ej. NMR-2000) combinan características individuales para predecir un pronóstico, y resultan herramientas valiosas para ampliar intervenciones efectivas a los neonatos pequeños y enfermos⁷. Estas escalas permiten el reconocimiento oportuno de neonatos con riesgo de mortalidad, lo que posibilita la provisión temprana de intervenciones y respalda la toma de decisiones en la labor asistencial y, en última instancia, puede mejorar la calidad en la prestación de servicios para reducir la tasa de mortalidad neonatal, morbilidad y resultados adversos a largo plazo⁷⁻⁹.

A nivel mundial, se reportaron 2.3 millones muertes neonatales, aproximadamente 6.400 muertes neonatales por día y más de un millón de muertes resultado de la prematuridad en el 2021². A pesar de los avances notables en la salud materna y neonatal, como la reducción del 51% de la TMN global desde 37/1000 NV en 1990 a 18/1000 NV en 2021^{2,10}, se reconoce que el progreso en la supervivencia neonatal ha sido lento, con marcadas diferencias entre países y TMN continuas altas en países de recursos limitados, que históricamente reportan más del 90% de muertes neonatales¹¹. La mayoría de MN ocurren durante la primera semana de vida (75%), con un mayor riesgo de muerte durante las primeras 24 horas (36%)². Las principales causas de MN incluyen a la prematuridad (35%), seguida de los eventos intraparto (24%), infecciones (14%) y anomalías congénitas (11%)^{2,12}. Aquellos neonatos nacidos antes de las 32 semanas y peso menor a 1500 g, requieren una vigilancia cuidadosa y enfrentan un riesgo significativo de mortalidad, que oscila entre el 10 al 70%, dependiendo de la edad gestacional^{13,14}.

En América Latina y el Caribe, se evidencian disparidades socioeconómicas, limitaciones en el acceso a atención de salud de calidad y problemas en el sistema de salud, lo que limita las oportunidades de supervivencia para los recién nacidos ¹⁰; una realidad que se replica en el contexto peruano. En 2021, Perú reportó que 10 de cada mil nacidos vivos mueren en el periodo neonatal, tendencia que se ha mantenido estacionaria desde el 2012. Además, el 77% de muertes neonatales ocurren en la primera semana de vida, 38.3% en las primeras 24 horas, 41.1% menores de 32 semanas, 42.4% peso al nacer menor a 1500g relacionadas a la salud materna y la prematuridad (29%) como causa principal de MN en el país ^{15,16}.

A nivel regional, Cusco presenta proporciones significativas de defunciones neonatales en prematuros, situándose el sexto puesto a nivel nacional ¹⁶. Se reportó una TMN de 12.2 por 1000 NV en 2019, 14.5 en 2020, 12.2 en 2021 y 11.9 en 2022; con una tendencia negativa progresiva desde 21.4 en el 2000 hasta 10.6 en 2014. Sin embargo, la tendencia de la TMN se ha mantenido con cambios mínimos desde el 2015 ¹⁷. La prematuridad se mantiene como la causa más frecuente de MN en un 35.3% y las provincias de Cusco, La Convención y Canchis registran las TMN más altas ¹⁶. Según las estimaciones del Sistema Informático Nacional de Defunciones 2020, informan que la mortalidad neonatal en Cusco y otras regiones de la Sierra presentan un riesgo dos o tres veces mayor en comparación con las regiones de La Libertad, Lima, Tumbes, Moquegua, Ica y Callao ^{18,19}. El área de Epidemiología del Hospital Adolfo Guevara Velasco informó una TMN de 15.9 por 1000 NV en 2019, 13.8 en 2020, 16.5 en 2021 y 15.5 en 2022, cifras que superan el promedio nacional y son comparables al promedio de algunos países en África, como Kenia y Namibia ².

A pesar de esta carga significativa de MN en Cusco y otras regiones de Perú, no se ha realizado estudios que desarrollen la validación y uso sistemático de escalas de predicción de mortalidad neonatal en la UCIN. La mayoría de modelos de predicción de gravedad de la enfermedad y mortalidad neonatal se desarrollaron en entornos de altos recursos, que solo representan el 1% de muertes neonatales ^{7,11}. Estas escalas (p. ej. TRIPS-II, NITSS, SNAP, CRIB) a menudo implican cálculos complejos y no se adaptan adecuadamente a la práctica en países con recursos limitados, lo que podría comprometer la validez de los resultados en nuestra realidad ^{5,9}. Estas limitaciones se pueden abordar utilizando predictores disponibles en entornos en desarrollo ^{6,7}. Dado este contexto y por la problemática identificada en el hospital de estudio, se tuvo como objetivo evaluar el rendimiento de la puntuación de riesgo simplificada NMR-2000 como predictor de mortalidad neonatal en recién nacidos menores a 32 semanas asistidos en la UCIN del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco.

1.2. Antecedentes teóricos

Prasad R, Akhuri M (Jharkhand-India, 2023), en su estudio titulado “Validación externa de la puntuación Neonatal Mortality Risk-2000 para predecir la mortalidad hospitalaria en recién nacidos con un peso de 2000 g o menos” cuyo objetivo fue evaluar la precisión de la puntuación de riesgo Neonatal Mortality Risk-2000 (NMR-2000) para predecir la mortalidad neonatal intrahospitalaria.

Estudio de cohorte prospectivo observacional. Realizado en un centro de referencia regional en India. Incluyeron a 243 neonatos con un peso \leq 2000 g, admitidos en la UCIN entre 2021 y 2022, dentro de las primeras 6 horas de vida y excluyeron a aquellos con alta médica, readmisión y estado moribundo. Aplicaron un análisis de regresión logística y trazaron la curva ROC y AUC correspondiente para evaluar la discriminación. Además, calcularon la pendiente de calibración.

Los resultados mostraron que de los 243 neonatos \leq 2000 g, hubo 94 (38,7%) fallecimientos. El valor del área bajo la curva ROC para la puntuación NMR fue de 0.84 (IC 95% 0.79-0.89) en la muestra validada, con una pendiente de calibración de 1 e intercepto de 0. Concluyeron que la puntuación NMR-2000 tuvo una buena capacidad de discriminación y calibración para predecir la mortalidad intrahospitalaria ²⁰.

Sotodate G, Oyama K, Matsumoto A, et al (Iwate-Japón, 2022), en su estudio titulado “Capacidad predictiva de las puntuaciones de gravedad de la enfermedad neonatal para la muerte temprana en bebés extremadamente prematuros” cuyo objetivo fue evaluar la capacidad para predecir la mortalidad y morbilidad a corto plazo de las puntuaciones de gravedad de la enfermedad neonatal (CRIB II, SNAP-II y SNAPPE-II).

Estudio de cohorte retrospectivo observacional. Incluyeron a 171 recién nacidos entre las 22-27 semanas, ingresados en una UCIN durante 2010 a 2017. Excluyeron a neonatos con >1 hr postnacimiento y malformaciones incompatibles con la vida. Evaluaron la habilidad de predicción mediante el análisis del área bajo la curva ROC.

Encontraron que los recién nacidos fallecidos tuvieron puntuaciones de gravedad de enfermedad significativamente más altas que con los que sobrevivieron ($p < 0.01$). Las escalas CRIB II (AUC 0.93, IC 95% 0.85-1.009), SNAP-II (AUC 0.90, IC 95 % 0.76-1.00) y SNAPPE-II (AUC 0.95, IC 95 % 0.91-0.99) mostraron un rendimiento superior al peso al nacer (AUC 0.88, IC 95 % 0.80-0.95) o a la edad gestacional (AUC 0.84, IC 95 % 0.72-0.96) para predecir la muerte prematura. Sin embargo, no encontraron una asociación fuerte entre las puntuaciones de gravedad de la enfermedad neonatal y la morbilidad a corto plazo. Concluyeron que las puntuaciones de gravedad de la enfermedad neonatal fueron excelentes predictores de muerte temprana en bebés

extremadamente prematuros y podrían ser útiles para seleccionar bebés extremadamente prematuros que requieren intervención ²¹.

Vardhelli V, Murki S, Tandur B, et al (Telangana-India, 2022), en su estudio “Comparación de CRIB-II con SNAPPE-II para predecir supervivencia y morbilidad antes del alta hospitalaria en recién nacidos con gestación \leq 32 semanas: un estudio observacional multicéntrico prospectivo” cuyo objetivo fue comparar los puntajes de gravedad de enfermedad al ingreso en neonatos SNAPPE-II y CRIB-II para predecir la mortalidad y morbilidades en bebés con edad gestacional de \leq 32 semanas.

Estudio observacional prospectivo multicéntrico, que incluyó a 419 neonatos admitidos en 5 UCIN. Incluyeron a neonatos admitidos dentro de las primeras 24hrs de vida \leq 32 semanas y excluyeron a aquellos con malformaciones congénitas mayores, desórdenes metabólicos y fallecidos en sala de partos. Realizaron la comparación de los sistemas de puntuación mediante el área bajo la curva ROC.

Encontraron que tanto CRIB-II (AUC 0.79, IC 95% 0.73-0.86, sensibilidad 70%, especificidad 74%, VPP 21%, VPN 96%) como SNAPPE-II (AUC 0.78, IC 95% 0.69-0.86, sensibilidad 83.8%, especificidad 57.8%, VPP 16%, VPN 97.3%) tuvieron una buena capacidad predictiva de mortalidad hospitalaria. Sin embargo, el CRIB-II resultó ser mejor que el SNAPPE-II para predecir morbilidades graves y resultados adversos combinados. Se concluyó que tanto CRIB-II como SNAPPE-II son sistemas de puntuación precisos en la predicción de riesgo de mortalidad en neonatos con edad gestacional \leq 32 semanas. Sin embargo, el CRIB-II resulta preferible debido a que es un sistema de puntuación más simple y tiene mejor capacidad predictiva para predecir morbilidades graves y resultados adversos combinados ²².

Menalu MM, Gebremichael B, Desta KW, et al (Addis Abeba – Etiopía, 2022), en su estudio titulado “Tiempo hasta la muerte y sus predictores entre los recién nacidos que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos neonatales en un hospital terciario, Addis Abeba, Etiopía: estudio de seguimiento retrospectivo”, cuyo objetivo fue determinar el tiempo transcurrido hasta la muerte y sus predictores de mortalidad neonatal entre los recién nacidos que ingresaron en la UCIN del Hospital Terciario de Addis Abeba.

Estudio de cohorte retrospectivo observacional. Incluyeron a todos los recién nacidos que ingresaron en la UCIN entre 2015 y 2018. Excluyeron a aquellos con registros incompletos o perdidos. Utilizaron la curva de Kaplan Meier y la prueba de rangos logarítmicos para estimar el tiempo de supervivencia y comparar curvas de supervivencia entre variables. Además, ajustaron el modelo de riesgo proporcional de Cox para identificar predictores.

Encontraron una tasa de incidencia de 19.2 muertes por 1000 NV. El tiempo promedio hasta la muerte fue de 17 días. Los factores independientes que se identificaron como predictores de mortalidad neonatal fueron el seguimiento prenatal materno incompleto (AHR 3.7, IC 95% 1.86-7.60), puntuación baja de APGAR (AHR 5.0, IC 95% 1.51-15.04), asfixia perinatal (AHR 5.2, IC 95% 1.92-14.30), prematuro (AHR 4.2, IC 95% 1.32-8.83), pequeño para la edad gestacional (AHR 4.8, IC 95% 2.33–9.72), dificultad respiratoria (AHR 2.5, IC 95% 1.24–5.09), sepsis (AHR 3.4, IC 95% 1.71–4.01), bajo peso al nacer (AHR 7.3, IC 95% 2.69-1.91) y fístula traqueoesofágica (AHR 2.2 (IC 95% 1.13-4.32). Concluyeron que los factores predictores identificados destacan la importancia de mejorar la atención prenatal y neonatal para reducir la mortalidad neonatal ²³.

Lee J, Cai J, Li F, Vesoulis ZA (Misuri-Estados Unidos, 2021), en su estudio titulado “Predicción de riesgo de mortalidad de los recién nacidos prematuros utilizando Random Forest” cuyo objetivo fue evaluar un modelo de aprendizaje automático para la cuantificación continua del riesgo mortalidad.

Estudio de cohorte retrospectiva observacional. Incluyeron a 275 recién nacidos < 32 semanas y al menos 80 horas de datos de signos vitales registrados. El riesgo de mortalidad se cuantificó utilizando la puntuación CRIB-II, el modelo de regresión logística y el modelo Random Forest, se validó usando un subconjunto de datos de la cohorte, etiquetando los datos recopilados dentro de las 6 horas previas a la muerte como "preocupación". Realizaron la comparación de los sistemas de puntuación mediante el área bajo la curva ROC.

Encontraron que los modelos CRIB-II (AUC 0.78, sensibilidad 73%, especificidad 71%) y de regresión logística (AUC 0.84, sensibilidad 21%, especificidad 95%) tuvieron una precisión moderadamente alta. El modelo de random forest tuvo un mayor rendimiento con una AUC de 0.88, sensibilidad de 86% y especificidad 89%. Concluyeron que es posible usar un modelo de aprendizaje automático con signos vitales y factores clínicos/demográficos para predecir la muerte inminente en bebés prematuros. Además, es importante desarrollar herramientas que integren todos los elementos de riesgo para brindar atención personalizada y potencialmente salvar vidas en la UCIN ²⁴.

Van Beek PE, Andriessen P, Onland W, et al (Veldhoven-Netherlands, 2021), en su estudio titulado “Modelos pronósticos que predicen la mortalidad en recién nacidos prematuros: revisión sistemática y metanálisis” cuyo objetivo fue evaluar la calidad de modelos pronósticos para predecir la mortalidad en recién nacidos muy prematuros.

Revisión sistemática y un metaanálisis. La fuente de datos fue Medline hasta 2020, incluyeron a todos los modelos pronósticos para la predicción de mortalidad en recién

nacidos < 32 semanas y/o 1500g de peso al nacer. Excluyeron modelos de predicción para una subpoblación con una enfermedad o afección específicas, y para una población general de UCIN.

Mostraron que la mayoría de los modelos tenían un alto riesgo de sesgo y faltaba validación interna y externa en una gran cantidad de ellos. Los metanálisis mostraron una estadística C promedio de 0.88 (IC 95% 0.83-0.91) para CRIB, 0.87 (IC 95% 0.81-0.92) para CRIB II, 0.86 (IC 95% 0.78-0.92) para SNAPPE II y 0.71 (IC 95% 0.61-0.79) para el modelo NICHD. Concluyeron que las puntuaciones CRIB, CRIB-II, SNAPPE-II y NICHD revelaron un buen rendimiento discriminativo (estadística $c > 0.85$), y sugieren centrarse en la validación externa y la adaptación de los modelos existentes ²⁵.

Medvedev MM, Brotherton H, Gai A, et al (London-Reino Unido, 2020), en su estudio titulado “Desarrollo y validación de una puntuación simplificada para predecir el riesgo de mortalidad neonatal entre los recién nacidos que pesan 2000 g o menos (NMR-2000): un análisis utilizando datos del Reino Unido y Gambia” cuyo objetivo fue desarrollar y validar una puntuación para predecir mortalidad hospitalaria en recién nacidos que pesan 2000g o menos en países de recursos bajos y medianos.

Estudio retrospectivo observacional. Utilizaron datos de 187 unidades neonatales en el Reino Unido y Gambia para desarrollar un modelo de puntuación de riesgo de mortalidad neonatal con tres parámetros: peso al nacer, el nivel más alto de asistencia respiratoria dentro de las 24 horas posteriores al nacimiento y saturación de oxígeno al ingreso. Excluyeron a neonatos con peso al nacer > 2000g, admisión > 6hrs o después del alta, nacidos muertos o fallecidos en sala de partos. La discriminación se evaluó con el índice c, la bondad de ajuste con la puntuación de Brier y se calculó la pendiente de calibración.

Encontraron que la escala NMR-2000 presentó muy buena discriminación y bondad de ajuste, con un índice c 0,890 y Brier 0.023-0.027 en la muestra de Reino Unido (55 029 ingresos) y un índice c 0,8082 y Brier 0.17 en Gambia (550 ingresos). La aplicación del punto de corte de 3.9% proporcionó una sensibilidad de 79.1-81.6% y especificidad 81.0-82.9% moderadamente altas, con alto valor predictivo negativo (99.3) y bajo valor predictivo positivo (11.4-12.2). Encontraron que el desempeño discriminatorio de NMR-2000 fue superior al de CRIB-II ($p < 0.0001$), con áreas bajo las curvas ROC para NMR-2000 (índice c 0.8523 [IC 95% 0.8336–0.8710]) y CRIB-II (índice c 0.7443 [IC 95% 0.7153– 0.7733]). Concluyeron que el NMR-2000 es una puntuación de riesgo precisa y simplificada, validada para entornos de altos y bajos recursos, que

predice con precisión la mortalidad hospitalaria entre los recién nacidos que pesan 2000 g o menos ⁷.

McLeod JS, Menon A, Matusko N, et al (Michigan-Estados Unidos, 2020), en su estudio titulado “Comparación de modelos de riesgo de mortalidad en neonatos con MBPN y prematuros: revisión sistemática y metanálisis” cuyo objetivo fue comparar la precisión pronóstica de seis puntajes de gravedad de enfermedad neonatal (CRIB, CRIB II, SNAP, SNAP-II, SNAP-PE y SNAPPE-II), peso de nacimiento y la edad gestacional para predecir la mortalidad al alta entre los recién nacidos de muy bajo peso al nacer (<1500 g) y los recién nacidos muy prematuros (<32 semanas de edad gestacional).

Revisión sistemática y metanálisis, Las fuentes de datos fueron PubMed, EMBASE y Scopus para los estudios publicados antes de enero de 2019. Incluyeron a los modelos pronósticos para la predicción de mortalidad en recién nacidos < 32 semanas y peso al nacer < 1500g. Los datos se extrajeron, agruparon y analizaron mediante modelos de efectos aleatorios y se informaron como AUC con intervalos de confianza del 95 %.

Encontraron que la escala CRIB tenía mayor discriminación para predecir la mortalidad previa al alta con AUC 0,88 (IC 95% 0.86-0.90), seguidas de SNAP-PE II (AUC 0.87, IC 95% 0.85-0.89), CRIB-II (AUC 0.85, IC 95% 0.80-0.89), SNAP-PE (AUC 0.83, IC 95% 0.78-0.87), SNAP-II (AUC 0.83, IC 95% 0.74-0.91), SNAP (AUC 0.80, IC 95% 0.74-0.85), peso al nacer (AUC 0.77, IC 95% 0.74-0.80), y la edad gestacional la de menor discriminación con AUC 0,76 (IC 95% 0,72-0,80). Concluyeron que la heterogeneidad significativa entre los estudios reduce la confianza en esta estimación combinada, por lo que aún se necesita una puntuación de la gravedad de la enfermedad más precisa para la predicción de la mortalidad previa al alta ⁹.

Park JH, Chang YS, Ahn SY, et al (Korea – 2018), en su estudio titulado “Predicción de la mortalidad en lactantes con peso extremadamente bajo al nacer: comparación entre la edad gestacional, el peso al nacer, la puntuación de Apgar, la puntuación CRIB II, los niveles iniciales y más bajos de albúmina sérica” cuyo objetivo fue explorar los predictores univariados de mortalidad en recién nacidos de muy bajo peso al nacer, utilizando la edad gestacional, el peso al nacer, el puntaje de Apgar, la puntuación CRIB II y los niveles séricos de albúmina.

Estudio retrospectivo. Revisaron las historias clínicas de 564 recién nacidos de muy bajo peso al nacer entre 2001 y 2011, lo cuales fueron divididos en tres grupos según su supervivencia (sobrevivientes, fallecieron ≤ 7 días y fallecieron > 7 días). Los resultados se evaluaron mediante la curva ROC para calcular el área bajo la curva asociada y

evaluar la capacidad de discriminación para predecir la mortalidad de los lactantes según el momento de la muerte.

Los resultados mostraron que el peso al nacer, los puntajes de Apgar al minuto 1 y 5, y los niveles de albúmina en el primer día de vida se relacionaron significativamente con la supervivencia. Además, el puntaje de riesgo clínico para bebés II se relacionó significativamente con la mortalidad en los grupos II y III, AUC 0.71 (IC 95% 0.67-0.74), para el punto de corte >14 una sensibilidad de 50% (IC 95% 37.0-63.0) y especificidad 82% (IC 95% 76.2-83.8). Concluyeron que el puntaje de Apgar a los 5 minutos y el nivel más bajo de albúmina se demostraron como los predictores más efectivos de mortalidad en recién nacidos de muy bajo peso al nacer durante los primeros 7 días y después del séptimo día de vida, respectivamente ²⁶.

Menéndez P, Cecilia ORA, Karla ZB, et al (Manta-Ecuador, 2018), en su estudio titulado “Comparación de escalas de predicción mortalidad neonatal (CRIB, CRIB II, SNAP II, SNAPPE II) entre recién nacidos prematuros y a término” cuyo objetivo fue comparar cuatro puntuaciones de riesgo de mortalidad y gravedad de la enfermedad (CRIB, CRIB II, SNAPPE y SNAPPE II) en neonatos prematuros y a término que ingresaron en la UCIN, para evaluar la escala con mayor discriminación pronóstica.

Estudio transversal, observacional y multicéntrico. Recolectaron datos de 227 recién nacidos en cuatro hospitales entre julio y diciembre de 2018. Incluyeron a neonatos ingresados a UCIN, no fallecidos o dados de alta en las primeras 24 horas. Excluyeron a aquellos con malformaciones congénitas mayores, desordenes genéticos y peso menor de 500g. Las escalas fueron evaluadas y comparadas mediante el área bajo la curva ROC para evaluar la predicción de mortalidad y morbilidad.

Los resultados mostraron que CRIB II (AUC 0.94, IC 95% 0.88-1.00) y CRIB (AUC 0.93, IC 95% 0.85-1.00) tuvieron una mayor discriminación que SNAP-II (AUC 0.78, IC 95% 0.63-0.93) y SNAPPE II (AUC 0.86, IC 95% 0.77-0.96). Concluyeron que todas las escalas investigadas pueden ser utilizadas en las unidades investigadas para evaluar mortalidad y gravedad de la enfermedad. Sin embargo, la escala CRIB II demostró un rendimiento superior para su aplicación en ese medio ²⁷.

1.3. Formulación del problema

1.3.1. Problema general

¿Cuál es la validez pronóstica de la escala NMR-2000 como predictor de mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022?

1.3.2. Problemas específicos

1. ¿Cuáles son las principales características neonatales que aumentan el riesgo de mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022?
2. ¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de la escala NMR-2000 para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022?
3. ¿Cuál es el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la escala NMR-2000 para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022?
4. ¿Cuál es el área bajo la curva ROC e índice de Youden de la escala NMR-2000 para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022?
5. ¿Cuál es el rendimiento de la escala NMR-2000 frente a la escala estándar CRIB II para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022?

1.4. Objetivos de la investigación

1.4.1. Objetivo general

Determinar la validez pronóstica de la escala NMR-2000 como predictor de mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022.

1.4.2. Objetivos específicos

1. Determinar las principales características neonatales que aumentan el riesgo de mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022.
2. Definir la sensibilidad y especificidad de la escala NMR-2000 para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022.
3. Determinar el valor predictivo positivo y negativo de la escala NMR-2000 para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022.
4. Definir el área bajo la curva ROC e índice de Youden de la escala NMR-2000 para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022.
5. Determinar el rendimiento de la escala NMR-2000 frente a la escala estándar CRIB II para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022.

1.5. Justificación de la investigación

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, la mortalidad neonatal es un problema continuo de Salud Pública. Se reporta que la mayor mortalidad está relacionada a la prematuridad, con una MN que llega al 70% entre los menores de 32 semanas ^{13,14}. A pesar de los avances en la salud materna y neonatal, persiste una distribución desigual de carga de mortalidad. Chou et al. ²⁸ encontró que una atención materna y neonatal de mala calidad se relacionan al 21 y 32% de todas las muertes neonatales. De forma similar, Bhutta et al. ⁴ encontró que la prestación de intervenciones esenciales y la optimización de la atención puede disminuir la MN en 71 y 81%. Sin embargo, en países de recursos limitados, la tecnología de soporte es insuficiente. Es aquí donde un pronóstico preciso, en base a las características individuales del paciente, utilizando predictores disponibles en entornos en desarrollo, podría ayudar en la toma de decisiones. Las escalas/modelos de predicción brindan estimaciones de riesgo más precisas y menos variables en comparación con las predicciones realizadas de forma subjetiva. La investigación planteada contribuirá a conocer un modelo de predicción para reconocer la gravedad de la enfermedad neonatal y guiar la atención del paciente recién nacido en UCIN. Además, se explorará cómo los modelos de predicción pueden adaptarse y utilizarse en entornos con recursos limitados, lo que podría tener aplicaciones más amplias en la mejora de la atención neonatal en contextos similares.

1.6. Limitaciones de la investigación

Limitaciones

- Los hallazgos del estudio pueden tener limitaciones en su generalización a otras unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) que empleen prácticas clínicas distintas, debido a que se realizó en una UCIN específica.
- El estudio se basó en los datos de las historias clínicas, lo que puede introducir sesgo de información, seguimiento y medición. Se desconocen los instrumentos para las mediciones y la calidad de las medidas, ya que las mediciones ya fueron realizadas por el personal de salud y registradas en las historias clínicas.

Viabilidad

- El estudio es viable de realizar en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, ya que la institución permite la investigación, previa autorización de la Dirección y aprobación por el Comité de Ética del Hospital.
- Se cuenta con los recursos necesarios para realizar la investigación.

1.7. Aspectos éticos

Este estudio se realizó cumpliendo con los estándares internacionales de ética en investigación médica, según la Declaración de Helsinki de 1975.

Se presentó al Comité de ética del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco para su evaluación y aprobación, con resolución N° 313-PE-ESSALUD 2023 (Anexo 4).

La selección de las historias clínicas se realizó exclusivamente en función de las interrogantes científicas.

Dada la naturaleza observacional y retrospectiva del estudio, no se requirió el consentimiento informado.

Este estudio no representó riesgo para la salud de los participantes. Se aplicó un sistema de codificación a todos los pacientes para garantizar la confidencialidad y anonimato de todos los datos extraídos de las historias clínicas. La autora encargada de la recopilación de datos cuenta con el curso de “Conducta Responsable en Investigación”.

CAPITULO II

MARCO TEORICO CONCEPTUAL

2.1. Marco teórico

2.1.1. Mortalidad neonatal

La etapa neonatal se considera el periodo más crítico en la supervivencia infantil. Está definida como la muerte de un recién nacido durante los primeros 28 días de edad. Se puede clasificar como muerte neonatal temprana o tardía. Si la muerte se produce en los primeros siete días después del nacimiento será temprana, mientras que si ocurre entre el día 7 y 27 de vida se clasifica como tardía ^{1,29}.

2.1.2. Causas de mortalidad neonatal

La evaluación de la causa de muerte en el período perinatal, que es esencial para la investigación epidemiológica, presenta ciertas limitaciones. En el caso de los bebés prematuros, las causas de muerte se clasifican en diversas categorías, como el síndrome de dificultad respiratoria, la inmadurez y varias complicaciones relacionadas con la prematuridad. La elección de qué fenómeno del parto prematuro es la causa de muerte es, hasta cierto punto, arbitraria ²⁹. Sin embargo, independiente de su clasificación, la prematuridad representa al menos un tercio de todas las muertes de recién nacidos (35%), un 24% con eventos intraparto, 14% con infecciones y 11% con anomalías congénitas ^{2,12}.

El mayor riesgo de mortalidad temprana o morbilidad grave ocurre entre los 10 millones de nacidos a término con bajo peso al nacer (< 2500 g) y 14.9 millones de nacidos prematuros (especialmente los menores de 32 semanas) ²⁹. En la revisión sistemática y metaanálisis desarrollada por Veloso et al. ³⁰ revisaron los factores de riesgo asociados a mortalidad neonatal encontrando factores significantes: edad materna ≥ 35 años (OR 1.57, IC 95% 1.14–2.15, I^2 0.0%), sexo masculino (OR 1.59, IC 95 % 1.19–2.12, I^2 0.0%), gestación múltiple (OR 3.36, IC 95% 1.61–7.01, I^2 48.7%), inadecuado cuidado prenatal (OR 2.18, IC 95% 1.76–2.70, I^2 0.0%), complicaciones durante la gestación (OR 6.96, IC 95% 4.98–9.73, I^2 0.0%), malformación congénita (OR 14.03, IC 95% 10.85–18.13, I^2 0.0%), Apgar < 7 al minuto 5 (OR 12.40, IC 95% 9.55–16.10, $p < 0.001$, I^2 0.0%), bajo peso al nacer [1500-2499 g (OR 5.42, IC 95% 4.13–7.13, I^2 0.0%), <1500 g (OR 39.99, IC 95% 29.03–55.12, I^2 0.0%), y <2500 g (OR 15.52, IC 95% 9.99–24.09, I^2 0.0%)], EG menor a 37 semanas (OR 7.13, IC 95% 4.33–11.74; I^2 0.0%) y parto por cesárea (OR 1.55, IC 95% 1.20–2.00, I^2 0.0%).

De forma similar, se encontró en el metaanálisis de Bitew et al.³¹ donde registraron los principales predictores de mortalidad neonatal en la Unidad de cuidados intensivos neonatales: Apgar bajo (PHR 3,47, IC 95% 2,53-4,41), lactancia materna > 1 hr posterior al nacimiento (PHR 3,77, IC 95% 1,44- 6,10), parto múltiple (PHR: 3,92, IC 95% 2,64-5,37), prematuros (PHR 3,78, IC 95% 2,28-5,27), residencia rural (PHR 1,91, IC 95% 1,30-2,52) y enfermedad durante el embarazo (PHR 1,91, IC 95% 1,41-2,41). Además, las comorbilidades (sepsis, asfixia y SDR) aumentaron los riesgos de muerte de los recién nacidos tratados en las UCIN: sepsis neonatal (PHR: 1,94, IC 95% 1,53-2,34), asfixia perinatal (PHR 2,03, IC 95% 1,32-2,75) y SDR (PHR 2,49, IC 95% 1,98-3,00). El riesgo de mortalidad neonatal es mayor cuando menor es el peso al nacer y la edad gestacional, así como un riesgo continuo de mortalidad postneonatal, problemas de visión, retraso en el crecimiento, deterioro del desarrollo neurológico a largo plazo y enfermedades cardiovasculares²⁹.

2.1.3. Prematuridad

El nacimiento prematuro se define como el nacimiento que ocurre antes de las 37 semanas de gestación. Los grados de prematuridad se definen por el peso al nacer o la edad gestacional³².

pesos de nacimiento	
Bajo peso al nacer (BPN)	<2500g
Muy bajo peso al nacer (MBPN)	<1500g
Peso extremadamente bajo al nacer (ELBW)	<1000g
Edad gestacional	
Término	≥37 semanas
prematuro tardío	34 semanas a <37 semanas
prematuro moderado	32 semanas a <34 semanas
muy prematuro	<32 semanas
Extremadamente prematuro	<28 semanas

Figura 1. Clasificación de la prematuridad categorizada por el peso al nacer y la edad gestacional. Al utilizar estas definiciones, la categoría de recién nacidos muy prematuros también incluye a los que son extremadamente prematuros, y la definición de recién nacidos con MBPN incluye a los EBPN³².

En la revisión sistemática y metaanálisis desarrollada por Desta et al.³³ donde incluyeron 33 estudios con un total de 20,109 nacimientos vivos, mostró que el parto prematuro aumentó las probabilidades de mortalidad perinatal en 10 veces [OR 9.56 (IC 95% 5.47-19.69)] y un riesgo de mortinatos 5.44 veces mayor [OR 5.44 (IC 95%

3.57-8.28]) entre las mujeres que tuvieron su parto antes de las 37 semanas de edad gestacional. Además, el parto prematuro se asoció significativamente con hipotermia neonatal [OR 3.54 (IC 95% 2.41-5.21)], mortalidad neonatal [OR 3.16 (IC 95% 1.57-6.34)]. El análisis de subgrupos de este metaanálisis reveló un riesgo mayor de sepsis neonatal [OR 2.33 (IC 95% 1.15-4.71)] entre los bebés prematuros.

2.1.4. Modelos de predicción de riesgo de mortalidad neonatal: NMR-2000 y CRIB-II

Los sistemas de puntuación de gravedad de la enfermedad ayudan no solo a medir y predecir el riesgo de mortalidad sobre la base de condiciones clínicas, sino también son herramientas importantes para la toma de decisiones y aumento del juicio clínico. Los modelos de predicción brindan estimaciones de riesgo más precisas (basadas en el perfil de factores pronósticos de un individuo) y menos variables en comparación con las predicciones realizadas de forma subjetiva ^{8,34}.

Según las recomendaciones de TRIPOD (Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis), sugiere que un modelo pronóstico útil y confiable proporciona predicciones precisas que informan tanto a los pacientes como a sus cuidadores, respalda la investigación clínica, es simple y permite tomar decisiones informadas para mejorar los resultados de los pacientes; sin embargo, el modelo pronóstico precisa de juicio clínico y está condicionado por el contexto específico ^{34,35}. Estos modelos de predicción se utilizan con frecuencia para evaluar la calidad entre unidades de cuidados intensivos neonatales y hospitales, que permiten la sistematización y adecuación de la atención. También se utilizan para controlar diferencias de población al realizar ensayos clínicos, evaluaciones de resultados y asignación de recursos en la atención médica ³⁶. Aunque estas herramientas son de gran utilidad y presentan un uso generalizado, también presenta limitaciones: no pueden determinar el momento exacto de mayor riesgo de mortalidad, la información adicional después del nacimiento puede modificar la evaluación inicial de riesgo de mortalidad ³⁷.

Se han desarrollado y se proponen diferentes modelos de predicción de mortalidad neonatal utilizados a nivel mundial, donde cada puntuación tiene sus ventajas y desventajas. Las puntuaciones de gravedad (CRIB, CRIB-II, SNAP, SNAP-II y SNAPPE-II) además del riesgo de mortalidad neonatal, también evalúan el resultado la morbilidad a corto y largo plazo (deficiente del desarrollo neurológico, morbilidad de la displasia broncopulmonar y retinopatía del prematuro) ^{9,25}. Los que se describirán y serán aplicados en el tema de estudio son CRIB-II y NMR-200.

2.1.4.1. CRIB-II

El “Clinical risk index for babies”, abreviado como CRIB, es una herramienta de ajuste de riesgo desarrollada en 1993 por Tarnow-Mordi y colaboradores en cuatro hospitales terciarios de Reino Unido en una cohorte de 812 bebés (entre 1988 y 1990) con peso al nacer de 1500g o menos o menores de 31 semanas, y se comparó su valor como predictor de muerte hospitalaria con el peso al nacer de una cohorte separada de 488 lactantes. El CRIB se compone de seis parámetros que se evalúan durante las primeras 12 horas de vida, que incluyen el peso al nacer, la máxima y mínima concentración de oxígeno inspirado (FiO₂), el exceso máximo de bases, la presencia de malformaciones congénitas y la edad gestacional. Los resultados mostraron que el área bajo la curva ROC fue significativamente superior para el CRIB (AUC 0.90, SE 0.05) en comparación con el peso al nacer (AUC 0.78, se 0.03) para predecir el riesgo de mortalidad ³⁸. Sin embargo, se ha cuestionado su idoneidad de CRIB con datos contemporáneos, porque sobreestimaba el riesgo de mortalidad neonatal. Además, CRIB incluye la fracción de oxígeno inspirado (FiO₂), que no constituye una verdadera medida fisiológica porque la determina el equipo de atención ³⁹.

Por ello, posteriormente en 2003, fue recalibrada y simplificada como “CRIB-II” por Parry y colaboradores. CRIB II presenta una ventaja sobre CRIB al ofrecer un sistema de puntuación recalibrado y simplificado, lo cual ayuda a evitar posibles sesgos relacionados con el tratamiento inicial. Además, evita los problemas potenciales asociados con el uso de FiO₂ y datos hasta 12 horas después de la admisión. Consideraron datos nacionales, que incluía 3027 recién nacidos de 32 semanas o menos, ingresados en todas las UCIN de Reino Unido entre marzo de 1998 y abril de 1999. Excluyeron a los recién nacidos con anomalías congénitas letales o trastornos metabólicos, cirugía cardíaca compleja, trasplante de órganos o muertes fetales reanimadas. Para el desarrollo de la escala CRIB-II utilizaron datos de 1886 recién nacidos admitidos en 35 UCIN seleccionados al azar, ajustando las probabilidades logarítmicas derivadas de Draper Drid mediante el uso de regresión logística con la mortalidad neonatal como resultado. La aplicación de CRIB-II se dio en 1065 recién nacidos admitidos en 19 UCIN, donde se encontró un AUC de 0.92 (SE 0.01), además mostró una calibración adecuada tanto con la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow (χ^2 4.3, 8df, p=0.829) como con la evaluación de Cox (pendiente p=0.642 y constante p=0.141) ³⁹.

CRIB-II consta de 5 ítems: sexo, edad gestacional, temperatura corporal al ingresar en la UCIN, exceso de base en mmol/l en las primeras 12 horas de vida y peso al nacer. La puntuación de CRIB-II oscila entre 0 y 27, con mejor pronóstico con puntuaciones más bajas, un puntaje de CRIB-II ≥ 11 se asocian significativamente con la mortalidad. Además, las puntuaciones se clasifican en 4 niveles: Nivel 1 (0 a 5), nivel 2 (6 a 10), nivel 3 (11 a 15) y nivel 4 (mayor a 15). La ventaja del puntaje CRIB II radica en que no incluye parámetros subjetivos. En su lugar, incorpora parámetros que pueden obtenerse fácilmente a partir de registros médicos, lo que resulta útil para proporcionar asesoramiento a los padres sobre el probable riesgo de mortalidad ³⁹.

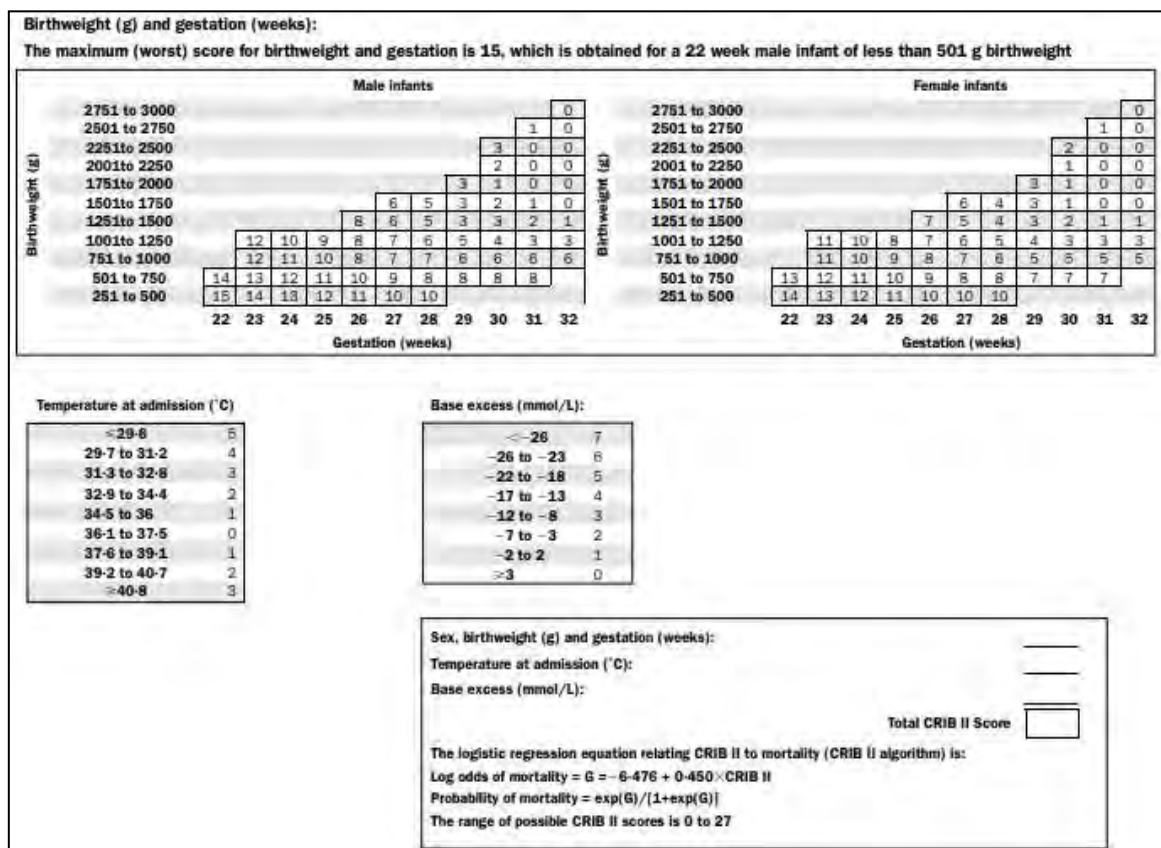


Figura 2. Parámetros y puntajes de la escala CRIB- II. ³⁸

Van Beek et al. identificaron 144 modelos de 36 estudios sobre desarrollo de modelos y 118 modelos de 34 estudios sobre validación externa, realizaron un metanálisis encontrando una estadística c promedio para CRIB-II de 0.87 (IC 95% 0.81-0.92, I² 94 %). Así mismo, las estadísticas c promedio para otras escalas pronósticas fueron: CRIB (0.88, IC 95% 0.83-0.91, I² 91%), SNAPPE-II (0.86, IC 95% 0.78-0.92, I² 90%) y NICHD (0.71, IC 95% 0.61-0.79, I² 91%). Además, encontraron una probabilidad de que la puntuación de riesgo CRIB-II lograra una

discriminación > 0.7 y > 0.8 en futuros estudios de validación fue de 92% y 78% respectivamente ²⁵.

De forma similar en el metanálisis de McLeod et al. encontraron una AUC para CRIB-II de 0.85 (IC 95% 0.80-0.89, I² 94.7%) comparada con otras escalas pronósticas CRIB (AUC 0.88, IC 95% 0.86-0.90, I² 59.2%), SNAP-PE II (AUC 0.87, IC 95% 0.85-0.89, I² 81.7%), SNAP-PE (AUC 0.83, IC 95% 0.78-0.87, I² 63.2%), SNAP II (AUC 0.83, IC 95% 0.74-0.91, I² 77.2%), SNAP (AUC 0.80, IC 95% 0.74-0.85, I² 30.6%), peso al nacer (AUC 0.77, IC 95% 0.74-0.80, I² 85.3%) y la edad gestacional la de menor discriminación con AUC 0.76 (IC 95% 0.72-0.80, I² 90.6%) ⁹.

2.1.4.2. NMR-2000

La puntuación de riesgo “Neonatal Mortality Risk - 2000”, abreviada como NMR 2000, es una herramienta simplificada para predecir el riesgo de mortalidad neonatal hospitalaria para entornos de bajos recursos, validada en Reino Unido y Gambia. Fue desarrollada en el 2020 por Medvedev y colaboradores ⁷.

Para desarrollar la puntuación, se analizaron datos retrospectivos observacionales de una investigación neonatal a nivel nacional en el Reino Unido, provenientes de 187 unidades neonatales entre enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2017. Donde se excluyeron a recién nacidos con peso al nacer superior a 2000 g, ingreso con más de 6hrs de vida o después del alta; además, si el neonato nació muerto, falleció en sala de partos o moribundos al ingreso. El conjunto de datos de Gambia incluyó a todos los recién nacidos con peso menor igual a 2000 g ⁷.

En total, se revisaron 18 estudios que describían sistemas para evaluar el riesgo de mortalidad neonatal y gravedad de la enfermedad, para generar 84 parámetros potenciales. Se excluyeron 45 variables inviables (que normalmente no están disponibles, se obtienen con poca frecuencia o se miden de manera poco confiable en entornos de bajos recursos) y 8 variables por evidencia escasa o baja prevalencia. Todas las variables candidatas se incluyeron en un modelo multivariable, eliminando las variables no estadísticamente significativas en cada paso inverso, resultando en 3 variables: peso al nacer, saturación de oxígeno al ingreso y el mayor nivel de soporte respiratorio durante las primeras 24 h de ingreso ⁷.

1	What was the baby's birthweight in grams?	Divide birthweight (g) by 100
2	What was the highest level of respiratory support at any point within 24 hours of birth?	
	None	Subtract 0
	Nasal cannula or headbox	Subtract 1
	CPAP, Si/BiPAP, or invasive	Subtract 5
3	What was the baby's SpO ₂ at the time of admission?	
	<80%	Add 0
	80-89%	Add 2
	90-100%	Add 4
		Grand total

Figura 3. Parámetros y puntajes de la escala de riesgo NMR-2000. CPAP (presión positiva continua en las vías respiratorias), SiPAP (presión positiva intermitente sincronizada en las vías respiratorias) y BiPAP (presión positiva de dos niveles en las vías respiratorias) ⁷.

Para desarrollar la puntuación, asignaron parámetros en puntos del modelo final proporcionales a sus valores del coeficiente de regresión β y utilizaron números enteros para generar una puntuación fácilmente calculable. Definieron arbitrariamente grupos de riesgo bajo medio y alto. Los rangos de puntuación se fijaron como: riesgo bajo 16 o más, riesgo medio entre 6 y 15 y riesgo alto 5 puntos o menos. Mientras que, en la muestra de validación de Gambia, el rango de puntaje fue: riesgo bajo 23 o más, riesgo medio entre 17-22 y riesgo alto en 16 o menos puntos. NMR-2000 puede evaluarse en cualquier momento dentro de las primeras 24 h de vida y puede repetirse si aumenta el nivel de soporte respiratorio ⁷.

	Multiple imputation (n=54956)		Original estimates (n=46108)	
	β Coefficient	95% Confidence interval	β Coefficient	95% Confidence interval
Birthweight	-0.0032	-0.0035 to -0.00289 ^a	-0.0032	-0.0035 to -0.0029 ^a
Highest respiratory support within first 24h	.., NA ^b	.., NA ^b	.., NA ^b	.., NA ^b
Nasal cannula or headbox	0.3896	0.0014 to 0.7778 ^c	0.3167	-0.1055 to 0.7389 ^a
CPAP, Bi/SiPAP, or invasive ventilation	1.4977	1.1909 to 1.8045 ^a	1.6214	1.2682 to 1.9746 ^a
SpO ₂ at admission (%)	-0.0386	-0.0449 to -0.0322 ^a	-0.0390	-0.0455 to -0.0326 ^a
Constant	2.8229	1.9410 to 3.7047 ^a	2.6142 ¹	1.7655 to 3.4629 ^a

^a Estimate significant to p-value <0.0001.

^b Not applicable.

^c Estimate significant to p-value <0.05.

Figura 4. Comparación entre el Modelo Logístico NMR-2000 después de la imputación múltiple y las estimaciones originales en la muestra de desarrollo ⁷.

Fue validado en muestras del Reino Unido (55 029 ingresos) desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre de 2017, y en Gambia (550 ingresos) desde el 1 de mayo de 2018 hasta el 30 de setiembre de 2019, donde tuvo muy buena discriminación y bondad de ajuste, con un índice c 0.8903 y Brier 0.023-0.027 para la muestra de Reino Unido y un índice c 0.8082, Brier 0.17 en la muestra de Gambia. Encontraron

que NMR-2000 cuenta con una alta concordancia entre el riesgo de mortalidad observado y el riesgo de mortalidad predicho en las muestras de validación externa. Al aplicar un punto de corte empírico óptimo de 3.9 % basado en el índice de Youden obtuvieron niveles moderadamente altos de sensibilidad (79.1-81.6) y especificidad (81.0-82.9), así como un valor predictivo negativo elevado (99.3) y un valor predictivo positivo bajo (11.4-12.2) ⁷.

Para evaluar el desempeño se comparó con la escala CRIB-II. Debido a que CRIB-II solo ha sido validado para su uso en recién nacidos con hasta 32 semanas de gestación, compararon los índices c para CRIB-II y NMR-2000 entre recién nacidos con 32 o menos semanas de gestación. Donde se encontró que el desempeño discriminatorio de NMR-2000 fue superior al de CRIB-II ($p < 0.0001$), con áreas bajo las curvas ROC para NMR-2000 (índice c 0.8523, IC 95% 0.8336–0.8710) y CRIB-II (índice c 0.7443, IC 95% 0.7153– 0.7733). Con los resultados, Medvedev y cols. concluyó que NMR-2000 es una puntuación de riesgo validada para recién nacidos hospitalizado que pesan 2000 g o menos en entornos donde se dispone de oximetría de pulso ⁷.

Prasad et al. realizaron una validación externa de la puntuación de riesgo NMR-2000 en un centro de referencia regional en India entre octubre de 2021 y mayo de 2022. Encontraron una buena capacidad de discriminación con AUC para la puntuación NMR-2000 de 0,84 (IC 95%: 0,79-0,89) y calibración (pendiente de calibración fue 1 y el intercepto fue 0) en la muestra validada ²⁰

2.1.5. Prueba diagnóstica

Los estudios relacionados con pruebas diagnósticas brindan evidencia sobre la capacidad para identificar o descartar correctamente la enfermedad objeto de estudio. Los resultados obtenidos se expresan en comparación con un estándar. De esta forma, al establecer un umbral de diagnóstico, la prueba puede clasificar los resultados de los pacientes como verdadero positivo (TP), falso positivo (FP), verdadero negativo (TN) y falso negativo (FN) ⁴⁰.

	Reference standard test	
	Disease positive	Disease negative
Test positive	True positive (TP)	False positive (FP)
Test negative	False negative (FN)	True negative (TN)

Figura 5. Medidas de precisión diagnóstica. TP=verdadero positivo, FP=falso positivo, FN=falso negativo, TN=verdadero negativo ⁴⁰.

La precisión de la prueba diagnóstica se puede presentar en un umbral específico utilizando resultados pareados, como la sensibilidad y especificidad, o de manera alternativa, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN). Estos valores derivan de cálculos matemáticos basado en la estructura 2x2, donde las columnas representan la presencia o ausencia de la enfermedad, y las filas indican el resultado de la prueba. Para que un indicador sea considerado válido, es imperativo que demuestre una alta sensibilidad y especificidad. Otros métodos, como el área bajo la curva (AUC) del operador del receptor (ROC) resumen la precisión diagnóstica en un rango de diferentes umbrales ⁴⁰.

- Sensibilidad: Proporción de pacientes con la enfermedad que obtendrán un resultado positivo en la prueba. Llamada también tasa o proporción de verdaderos positivos. Se obtiene de la fórmula: $TP / (TP + FN)$
- Especificidad: Proporción de pacientes sin la enfermedad que tienen una prueba negativa. Deriva de la fórmula: $TN / (TN + FP)$
- Valor predictivo positivo: Probabilidad de tener la enfermedad con un resultado positivo en la prueba. Deriva de la fórmula: $TP / (TP + FP)$
- Valor predictivo negativo: Probabilidad de no tener la enfermedad con un resultado negativo en la prueba. Deriva de la fórmula: $TN / (FN + TN)$

2.1.5.1. Curva ROC

La curva ROC consiste en la representación gráfica de la sensibilidad (eje y, verdaderos positivos) frente a 1- especificidad (eje x, falsos positivos), para un sistema clasificador binario (0, 1) que varía según umbral de discriminación o el punto de corte en la escala de resultados de la prueba de estudio. También se puede interpretar como la representación gráfica de verdaderos positivos ⁴¹.

La curva ROC se construye a partir de una gráfica de dispersión, que muestra los pares ordenados que resultan de la variación continua de los puntos de corte en todo el rango de resultados observados. Se traza una línea, desde la esquina inferior izquierda y la esquina superior derecha, denominada “diagonal de referencia” o “línea de no discriminación”. Esta diagonal sería la representación teórica de una prueba que no discrimina entre enfermos de no enfermos. La precisión de la prueba se incrementa a medida que la curva se aleja de la diagonal y se desplaza hacia arriba y hacia la izquierda, lo cual aumenta el área bajo la curva ROC y expresa un mayor poder de discriminación de la prueba^{40,41}.

2.1.5.1.1. Análisis Estadístico de la Curva ROC

Área bajo la curva (AUC): Es el indicador global de la precisión de una prueba diagnóstica. Su valor oscila entre 0.5 (sin capacidad de predicción) y 1 (discriminación perfecta). Cuando el AUC es igual a 1, las pruebas diagnósticas alcanzan el 100% de sensibilidad y especificidad. En contraste, un AUC cerca de 0.5 significa, indica que la prueba no discrimina entre pacientes enfermos de sanos. Por ello es deseable la cercanía al (0, 1), ya que significa que para ciertos puntos de corte la prueba obtiene una alta sensibilidad y especificidad, lo que a su vez se traduce en bajos resultados erróneos ⁴¹.

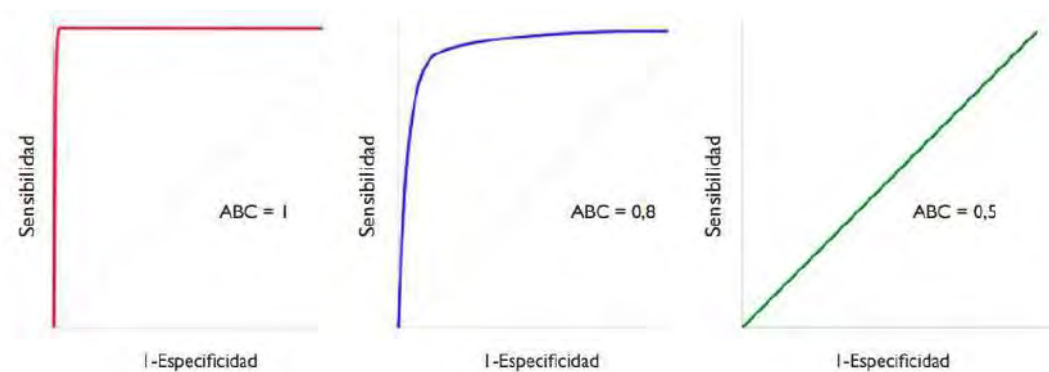


Figura 6. Tres ejemplos de curvas ROC, con discriminación perfecta (AUC=1, podrá distinguir entre resultados negativos y positivos en el 100% de casos), buena discriminación (AUC=0.8) y capacidad de discriminación similar al azar (AUC=0.5).

Punto de corte: Las curvas ROC optimizan el punto de corte, y generalmente se considera mejor al punto que más se aleje de la diagonal, y se acerque al ángulo superior izquierdo de la gráfica, donde se logra simultáneamente la máxima sensibilidad y especificidad. No obstante, dependiendo del objetivo clínico de la prueba diagnóstica, el punto de corte puede variar para así favorecer la sensibilidad o la especificidad. Los métodos para su identificación incluyen las distancias mínimas y la determinación de los índices de Youden ⁴¹.

Índice de Youden: es una métrica que ha adquirido interés teórico durante muchos años. Se calcula mediante la suma de la sensibilidad y especificidad menos uno. Su utilidad radica en identificar el punto de corte que determina la sensibilidad y especificidad más alta conjuntamente. Esto permite establecer umbrales óptimos en las pruebas médicas, independiente de los tamaños relativos de los grupos control y enfermos ⁴².

Comparación de dos pruebas: El cálculo del AUC proporciona una herramienta conveniente para comparar su precisión diagnóstica relativa, de manera global, al

evaluar el diagnóstico de una misma condición clínica con dos o más pruebas. En términos generales, al comparar dos pruebas elegiremos a la que presente el mayor AUC, por ser la de mayor precisión ⁴¹.

2.1.6. Evaluación del rendimiento de modelos de predicción pruebas diagnósticas
El rendimiento de los modelos de predicción estadística puede ser evaluado utilizando diferentes métodos y métricas, que incluyen: 1) comparar las tasas de eventos observados y pronosticados para grupos de pacientes (calibración) y 2) cuantificar la capacidad del modelo para distinguir entre pacientes que presentan o no el evento de interés (discriminación) ^{35,43}. Para los resultados binarios y de supervivencia, el enfoque estadístico tradicional utiliza medidas como la variación explicada (p. ej. Estadística R^2) y la puntuación de Brier, los cuales cuantifican que tan cerca están las predicciones del resultado real. La prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow y la pendiente de calibración, pueden ayudar a evaluar la calibración. Las medidas como la sensibilidad, especificidad y el área bajo la curva ROC (o estadística de concordancia, c) ayudan a cuantificar la discriminación ⁴³.

2.1.6.1. Calibración

La calibración hace referencia a la concordancia entre los riesgos observados y las predicciones, y refleja la precisión predictiva del modelo. Por ejemplo, si se predice un riesgo del 20% de tumor residual para un paciente con cáncer testicular, la frecuencia observada de tumor debería ser de aproximadamente 20 de cada 100 pacientes con esta predicción ⁴³.

La calibración se puede cuantificar mediante medidas, como la pendiente de calibración y estadística esperada/ observada (E/O). También se puede visualizar de forma gráfica, colocando las predicciones en el eje "x" y los resultados en el eje "y". Las predicciones perfectas estarían en la línea de 45°. En el marco de una regresión lineal, la representación gráfica de calibración se representa como una gráfica de dispersión simple. Para resultados binarios, la gráfica contendría valores 0 y 1 en el eje "y". Con el fin de estimar las probabilidades observadas del resultado en relación con las probabilidades predichas, se pueden usar técnicas de suavizado como el algoritmo de Loess. También podemos trazar el resultado observado por decil de predicciones, que ilustraría gráficamente la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow. Un modelo de predicción con mejor discriminación tiene más dispersión entre los deciles de predicción en comparación con un modelo con menor discriminación. Sin embargo, aunque la agrupación es común, también es arbitraria e imprecisa ⁴⁴.

2.1.6.1.1. Pendiente de calibración

La pendiente de calibración mide la concordancia entre el riesgo del evento observado y pronosticado en todo el rango de valores pronosticados, que idealmente debería ser 1. Si la pendiente de calibración es menor a 1, significa que algunas predicciones son demasiado extremas. Por ejemplo, predicciones cercanas a 1 son demasiado altas y las predicciones cercanas a 0 son demasiado bajas. Por otro lado, si la pendiente es mayor a 1, indica que las predicciones son demasiado estrechas. Es frecuente observar una pendiente de calibración menor a 1 en estudios de validación, lo cual sugiere un sobreajuste en el desarrollo del modelo original ⁴⁵.

2.1.6.2. Discriminación

La discriminación se refiere a la capacidad del modelo para diferenciar entre pacientes con diferentes resultados; aquellos que presentan el evento deberían tener un mayor riesgo predicho en comparación con aquellos que no tiene el evento. Las predicciones precisas discriminan entre aquellos con y sin el resultado ⁸.

2.1.6.2.1. Estadística c

La estadística c se destaca como la medida de discriminación más utilizada, que indica la capacidad discriminativa de los modelos de regresión lineal generalizada. Proporciona la probabilidad de que, al seleccionar al azar a dos individuos, uno con y otro sin la enfermedad, el modelo asignará una mayor probabilidad al individuo con la enfermedad. Esta medida también es conocida como índice de concordancia o, para resultados binarios, el área bajo la curva ROC. ROC representa la sensibilidad (tasa de verdaderos positivos) frente a 1 – especificidad (tasa de falsos positivos) para cortes consecutivos para la probabilidad de un resultado ^{8,45}, descrita previamente con mayor detalle en el análisis estadístico de la curva ROC.

La estadística c es una estadística de orden de rango que compara las predicciones con los resultados reales, c no se ve afectado por errores sistemáticos de calibración (como las diferencias en los resultados promedio), está relacionado con la estadística D de Somers. Existe una extensión de la estadística c que puede manejar datos censurados, al ignorar los pares de datos que no se pueden ordenar. Sin embargo, esta extensión depende del patrón de censura presente en los datos. Gonen y Heller proponen un método para estimar una variante del estadístico c que es independiente de la censura, pero solo se aplica en el contexto de un modelo de

riesgos proporcionales de Cox. Además, se han propuesto estadísticas adicionales que tienen en cuenta el factor tiempo ⁴⁴.

2.2. Definición de términos básicos

Muerte neonatal: Muerte de un niño nacido vivo, independiente de la edad gestacional al nacer, de los primeros 28 días completos de vida ¹.

Tasa de mortalidad neonatal: Número de muertes durante los primeros 28 días completos de vida por cada 1000 nacidos vivo en un año determinado o periodo ⁴⁶.

Muerte neonatal temprana o precoz: Ocurren durante los primeros 7 días de vida ⁴⁶.

Muerte neonatal tardía: Ocurren después del 7° día, pero antes del 28° día completo de vida ⁴⁶.

Prematuridad: Nacimiento que ocurre antes de las 37 semanas de gestación ⁴⁷.

Unidad de Cuidado Intensivos Neonatales: Unidad hospitalaria que brinda vigilancia y atención continua a recién nacidos que presentan enfermedades agudas ⁴⁸.

Predicción: Pronóstico del resultado probable de una enfermedad basada en la condición de un individuo y la evolución habitual de la enfermedad ⁴⁹.

Evaluación de riesgo: Estimación cualitativa o cuantitativa de la probabilidad de efectos adversos derivados de la exposición a peligros específicos para la salud o de la ausencia de influencias beneficiosas ⁴⁹.

2.3. Hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

La escala NMR-2000 evalúa con precisión el riesgo de mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022.

2.3.2. Hipótesis específica

1. La prematuridad extrema y las morbilidades médicas son las principales características neonatales que aumentan el riesgo de mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022.
2. La escala NMR-2000 es sensible y específica para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022.
3. La escala NMR-2000 tiene un alto valor predictivo negativo y positivo para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022.
4. El área bajo la curva ROC estimado de la escala NMR-2000 es mayor a 0.80 que indica una buena capacidad para predecir la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022.
5. La escala NMR-2000 tiene un rendimiento similar o superior a la escala estándar CRIB II para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022.

2.4. Variables

Variables independientes

- Puntaje de escala NMR-2000
- Puntaje de escala CRIB-II (estándar)

Variable dependiente:

- Mortalidad neonatal
 - Temprana
 - Tardía

Variables intervinientes

- Peso al nacer
- Edad gestacional
- Sexo
- Apgar a los 1 y 5 minutos
- Controles prenatales
- Gestación múltiple
- Modo de parto
- Lugar de parto
- Morbilidad médica
 - Asfixia neonatal
 - Síndrome de dificultad respiratoria
 - Sepsis neonatal
 - Hipotermia
 - Anomalías congénitas
- Reanimación neonatal
- Estancia hospitalaria UCIN

2.5. Definiciones operacionales

Para desarrollar la investigación, primero se realizó una descripción de las características de los recién nacidos hospitalizados en la UCIN. Para conocer el impacto de las patologías relacionadas se tomó como variable dependiente a las muertes neonatales.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE LA MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL
VARIABLE DEPENDIENTE							
Mortalidad neonatal	Muerte del recién nacido dentro del primer mes de vida (entre 0 y 28 días) mientras se encontraba hospitalizado en la Unidad de Cuidados Intensivos.	Cualitativa Categorica Dicotómica	Mortalidad neonatal tardía Mortalidad neonatal temprana	Nominal	Historia clínica del paciente	Fecha de nacimiento: Hora de nacimiento Falleció () Fecha de muerte: Hora de muerte: Diagnósticos reportados en ficha de defunción:	Se expresará como el desenlace al alta: Muere al alta, sobrevive al alta. Temprana si fallece 0 a 7 días y tardía de 8 a 28 días.
VARIABLES INDEPENDIENTES							
Escala NMR-2000	Score NMR-2000 (Neonatal Mortality Risk) sistema de puntuación de riesgo que predice la mortalidad neonatal hospitalaria. Incluye 3 parámetros: peso al nacer, SatO2 al ingreso y el nivel más alto de asistencia respiratoria. Puntuación que oscila entre 0 y 24.	Cuantitativa Numérica	Resultado aritmético del puntaje NMR-2000	De razón	Historia clínica del paciente	Puntaje Escala NMR-2000: ____	La variable se definirá de acuerdo con el puntaje obtenido en la escala NMR-2000.
	Saturación de oxígeno: Grado en el que la hemoglobina está saturada con oxígeno, medida por oximetría de pulso, registrada al ingreso a UCIN en la historia clínica.	Cuantitativa Numérica	Nivel de saturación de oxígeno < 80% 80 -89% 90-100%	Intervalo	Historia clínica del paciente	Sat O2: ____ % () < 80% () 80-89% () 90-100%	Se definirá como el porcentaje de Saturación de oxígeno y se expresará en la escala NMR-2000 según su valor aritmético.
	Soporte Respiratorio: Dispositivos que ayudan o sustituyen la respiración espontánea, durante las primeras 24 horas de vida registrados en la historia clínica.	Cualitativa Categorica Politómica	Ninguno Cánula binodal o cámara Hood CPAP, Si/BiPAP o ventilación mecánica	Nominal	Historia clínica del paciente	Máximo nivel de soporte respiratorio: () Ninguno () Cánula binasal o cámara hood	Se definirá como el máximo soporte respiratorio en las primeras 24 hrs de vida, como ninguno, cánula binasal o cámara hood o CPAP/ Si/BiPAP o

						() CPAP, Si/BiPAP o invasivo (ventilación mecánica)	invasivo y se expresará en la escala NMR-2000 según su valor aritmético.
Escala CRIB-II	Score CRIB-II (Clinical Risk index for babies) sistema estándar que predice la mortalidad neonatal. Incluye 5 parámetros: Sexo, edad gestacional, peso al nacer, temperatura corporal al ingresar en UCIN, exceso de bases (mmol/L). Puntuación que oscila entre 0 y 27.	Cuantitativa Numérica	Resultado aritmético del puntaje NMR-2000	De razón	Historia clínica del paciente	Puntaje Escala CRIB-II: ____	La variable se definirá de acuerdo con el puntaje obtenido en la escala CRIB-II.
	Temperatura: Medida de la capacidad del organismo para generar y eliminar calor, representada en grados Celsius (°C), registrada al ingreso a UCIN en la historia clínica.	Cuantitativa Numérica	Temperatura en °C	Intervalo	Historia clínica del paciente	Temperatura: ____ °C	Se definirá como la temperatura en grados Celsius y se expresará en la escala CRIB-II según su valor aritmético.
	Exceso de bases: Cantidad de base necesaria para titular el pH sanguíneo, en el primer análisis de gases arteriales registrado en la historia clínica.	Cuantitativa Numérica	Exceso de bases	Intervalo	Historia clínica del paciente	AGA: Exceso de bases: _____ mmol/L	Se definirá como el valor del exceso de bases en mmol/L y se expresará en la escala CRIB-II según su valor aritmético.
VARIABLES INTERVINIENTES							
Edad gestacional	Es el número de semanas entre el primer día de la última fecha de menstruación normal de la madre y el día del parto, medido por el pediatra y registrado en la historia clínica.	Cualitativa Categórica Dicotómica	MPT EPT	Nominal	Historia clínica del paciente	Edad gestacional: _____ semanas FUR: ___/___/___ FN: ___/___/___ Muy Prematuro < 32 – 28 () Extremadamente Prematuro < 28 – 24 ()	La variable edad se expresará como muy prematuro o extremadamente prematuro según la FUR.

Peso al nacer	Cantidad de peso tomado al nacimiento por un personal de salud y registrado en la historia clínica.	Cualitativa Categoría Politómica	BPN MBPN EBPN	Nominal	Historia clínica del paciente	Peso al nacer: ____ gramos BPN 2000 – 1500 () MBPN < 1500 – 1000 () EBPN < 1000 – 500 ()	La variable edad se expresará como bajo peso al nacer, muy bajo peso al nacer o extremadamente bajo peso al nacer.
Sexo	La totalidad de características de estructura reproductiva, funciones, fenotipo y genotipo, diferenciando al organismo masculino del femenino. Registrado en la historia clínica.	Cualitativa Categoría Dicotómica	Masculino Femenino	Nominal	Historia clínica del paciente	Masculino () Femenino ()	La variable sexo se expresará como masculino o femenino.
APGAR	Método para evaluar adaptación de un recién nacido a la vida extrauterina. Consta de 5 ítems (frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio, tono muscular, irritabilidad refleja y color) se evalúan al minuto después del nacimiento y nuevamente a los cinco minutos, medido por el pediatra y registrado en la historia clínica.	Cualitativa Categoría Dicotómica	Apgar al 1er minuto: 0 – 3 4 – 6 7 – 10	Nominal	Historia clínica del paciente	Apgar al 1er minuto: ____ < 7 – Depresión neonatal Si () No ()	Se expresará según a la puntuación obtenida como depresión neonatal.
		Cualitativa Categoría Dicotómica	Apgar al 5to minuto 0 – 3 4 – 6 7 – 10	Nominal	Historia clínica del paciente	Apgar al 5to minuto: ____ < 7 – Depresión neonatal Si () No ()	
Controles prenatales	La atención prenatal se puede definir como la atención brindada por personal médico capacitado a mujeres embarazadas, incluyendo adolescentes, con el propósito de asegurar óptimas condiciones de salud tanto para la madre como para el bebé durante el período de gestación, registrado en la historia clínica.	Cualitativa Categoría Dicotómica	Número de controles prenatales	Nominal	Historia clínica del paciente	Número de CPN: ____ Protegida (6 a más) Si () No ()	Se expresará como el número total de controles prenatales durante el embarazo.
Gestación múltiple	Presencia de dos o más fetos en el útero, registrado en la historia clínica.	Cualitativa Categoría Dicotómica	Único Múltiple	Nominal	Historia clínica del paciente	Pluralidad: Único () Gemelar () Triple ()	Se expresará como gestación múltiple.

						Otro: __ (Especificar)		
Modo de parto	Vaginal: recién nacido que atravesó el canal vaginal de la madre. Cesárea: recién nacido mediante extracción quirúrgica.	Cualitativa Categoría Dicotómica	Vaginal Cesárea	Nominal	Historia clínica del paciente	Modo de parto: Cesárea () Parto vaginal: Espontáneo () / Asistido()	Se expresará como parto vaginal o cesárea.	
Lugar de parto	Entorno físico donde se produce el nacimiento, registrado en la historia clínica. Parto institucional: Parto atendido dentro de un servicio de salud por personal especializado. Parto domiciliario: Parto atendido en el hogar. Referencia: remisión de paciente a un mayor nivel de atención.	Cualitativa Categoría Dicotómica	Domiciliario Referencia HNAGV	Nominal	Historia clínica del paciente	Lugar de parto: HNAGV () Referencia () Domicilio ()	Se expresará como parto institucional o no institucional.	
Morbilidad médica Diagnóstico o médico que los pediatras anotaron después de realizar los análisis de laboratorio requeridos y documentaron en la historia clínica del paciente	Asfixia neonatal	Condición que conduce a hipoxemia progresiva, hipercapnia y acidosis metabólica con falla multiorgánica, registrado en la historia clínica.	Cualitativa Categoría Dicotómica	Presencia de asfixia neonatal de acuerdo con los criterios registrados en la historia clínica.	Nominal	Historia clínica del paciente	Asfixia neonatal: Si () No ()	Se definirá como la presencia o ausencia de asfixia.
	Síndrome de dificultad respiratoria	Recién nacido que desarrolló SDR durante su estancia en la UCIN, registrado en la historia clínica.	Cualitativa Categoría Dicotómica	Presencia de SDR de acuerdo con los criterios registrados en la historia clínica.	Nominal	Historia clínica del paciente	síndrome de dificultad respiratoria: Si () No ()	Se definirá como la presencia o ausencia de dificultad respiratoria.
	Sepsis neonatal	Cualquier infección que es diagnosticada con base en investigación clínica o de laboratorio por parte de los profesionales de salud a cargo de la UCIN durante la admisión del neonato y se registra en la historia clínica.	Cualitativa Categoría Dicotómica	Presencia de sepsis neonatal de acuerdo con los criterios registrados en la historia clínica.	Nominal	Historia clínica del paciente	Sepsis: Si () No ()	Se definirá como la presencia o ausencia de sepsis.

	Hipotermia	Medición de la temperatura corporal baja por debajo de 36.5°C identificada al ingreso a UCIN, registrado en la historia clínica.	Cualitativa Categórica Dicotómica	De acuerdo con los criterios registrados en la historia clínica.	Nominal	Historia clínica del paciente	T° de ingreso: ____ < 36.5°C Si () No ()	Se definirá como la presencia o no de hipotermia.
	Anomalías congénitas	Anomalía estructural o funcional que ocurren durante la vida intrauterina registrada en la historia clínica.	Cualitativa Categórica Dicotómica	Presencia de anomalías congénitas acuerdo con los criterios registrados en la historia clínica.	Nominal	Historia clínica del paciente	Anomalías congénitas: Si () No () Reportadas: _____	Se definirá como la presencia o ausencia de anomalías congénitas.
Reanimación neonatal		Conjunto sistematizado de actividades y procedimientos realizados en todo recién nacido, que reúne los criterios para RCP neonatal, se inician inmediatamente después del nacimiento, con el fin de restaurar la función cardiorrespiratoria y reducir el riesgo de complicaciones, secuelas o muerte. Incluye pasos iniciales, VPP, intubación endotraqueal, masaje cardíaco y uso de medicamentos.	Cualitativa Categórica Dicotómica	Se realizó reanimación neonatal de acuerdo con los criterios registrados en la historia clínica.	Nominal	Historia clínica del paciente	Reanimación: Si () No ()	Se definirá como haber realizado o no reanimación neonatal.
Estancia hospitalaria en UCIN		La hospitalización se refiere al internamiento del recién nacido en un hospital. Estancia hospitalaria en UCIN: Periodo/Tiempo que permanece hospitalizado/internado en UCIN, registrado en la historia clínica. Alta hospitalaria: Proceso administrativo de alta, vivo o muerto de UCIN.	Cualitativa Categórica Politémica	Tiempo que permanece hospitalizado según lo registrado en la historia clínica.	Nominal	Historia clínica del paciente	Fecha y hora de ingreso: Diagnósticos de ingreso: Fecha y hora de egreso: Número total de días de hospitalización: 1 día () 2 – 6 días () 7 a más días ()	Se definirá como el número de días de estancia en UCIN.

CAPÍTULO III

MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN

3.1. Tipo de investigación

Es un estudio analítico, que buscó establecer una relación entre la variable dependiente e independiente. Es un estudio de cohorte, porque se realizó un seguimiento de los pacientes por un periodo conocido. De corte retrospectivo, debido a que se analizaron datos registrados en el pasado, entre enero de 2019 a diciembre de 2022. Estudio de pruebas diagnósticas, donde se utilizaron las escalas NMR-II y CRIB-II para evaluar la gravedad o condición de la afección para predecir la mortalidad neonatal.

3.2. Diseño de la investigación

El estudio tomó un diseño observacional porque no se realizaron intervenciones en las variables, ni se manipularon datos.

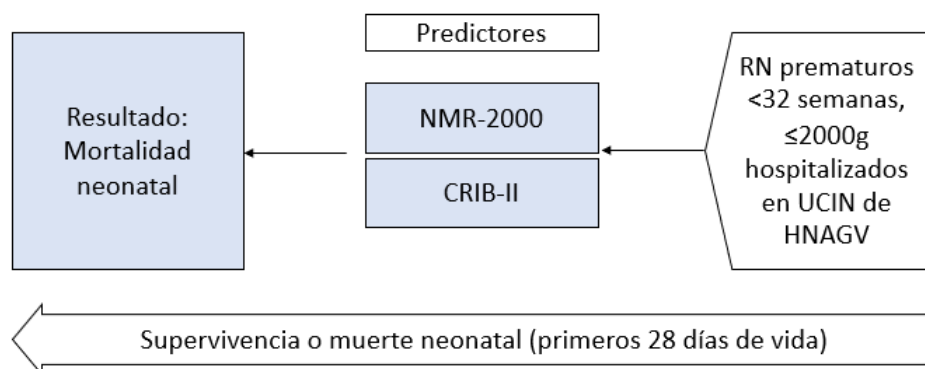


Figura 7. Diseño de la investigación para la evaluación de riesgo de mortalidad neonatal usando la escala NMR-2000.

En este diseño, observacional de cohorte retrospectiva, todos los recién nacidos admitidos en la UCIN del Hospital Adolfo Guevara Velasco que cumplan los criterios de inclusión, fueron identificados retrospectivamente y extraídos del archivo. Se aplicó la escala NMR-2000 y se comparó con la escala estándar CRIB-II, además se identificó las características neonatales. El evento de interés fue la mortalidad neonatal y el periodo de seguimiento fue hasta el alta, muerte o supervivencia neonatales, durante su hospitalización en la UCIN del HNAGV. Se consideró muerte neonatal temprana a la muerte del recién nacido dentro la primera semana de vida (entre 0 y 7 días) mientras se encontraba hospitalizado en la UCIN.

3.3. Población y muestra

3.3.1. Descripción de la población

Recién nacidos menores a 32 semanas, hospitalizados durante las primeras 12 horas de nacimiento en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, durante el periodo comprendido entre enero del 2019 y diciembre del 2022.

3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Todos los recién nacidos menores a 32 semanas registrados que ingresaron a UCIN, desde enero de 2019 a diciembre de 2022.
- Peso de nacimiento menor o igual a 2000 gr.
- Historia clínica del recién nacido con hoja de monitoreo de funciones vitales en las primeras 24 horas de ingreso a UCIN.

Criterios de exclusión

- Peso de nacimiento menor de 500gr y edad gestacional menor a 24 semanas.
- Ingreso a UCIN con más de 12hrs de nacimiento o después del alta hospitalaria.
- Anencefalia u otra malformación congénita incompatible con la vida.
- Neonato con urgencia quirúrgica.
- Neonato nacido muerto.
- Neonato fallecido en sala de partos.
- Historia clínica neonatal con información incompleta.

3.3.3. Muestra: Tamaño de muestra y método de muestreo

Tamaño muestral

El cálculo de tamaño muestral se realizó usando el programa Pass Output 2023. Se consideró el valor de sensibilidad de la prueba NMR-2000 de 81.6% y especificidad de 82.9% según la literatura revisada ⁶, y se comparó con la escala estándar usando una sensibilidad de la prueba CRIB-II de 69.9% y especificidad de 80.2% ²⁵. Con un intervalo de confianza (IC) del 95%, una prevalencia regional de 27% según los reportes del MINSA ¹⁵, un poder estadístico del 80% y un nivel de significancia del 5%, se estimó un tamaño muestral de 244 pacientes. Ajustando un 20% de pérdida de historias clínicas (61 pacientes) por datos incompletos, se deberían inscribir 305 pacientes para obtener la muestra final.

Tests for One-Sample Sensitivity and Specificity

Numeric Results

Solve For: **Sample Size (Sensitivity)**
 Sensitivity Hypotheses: $H_0: Se = Se_0$ vs. $H_1: Se \neq Se_0$
 Specificity Hypotheses: $H_0: Sp = Sp_0$ vs. $H_1: Sp \neq Sp_0$
 Test Statistic: Binomial Test

Power		Sample Size N1 and N	Sensitivity		Specificity		Alpha Target	Alpha		Prevalence P
Sens.	Spec.		H0 Se0	H1 Se1	H0 Sp0	H1 Sp1		Sens. Actual	Spec. Actual	
0.8024	0.3019	66 244	0.7	0.82	0.8	0.83	0.15	0.1394	0.1331	0.27

Figura 8. Cálculo del tamaño muestral utilizando el programa Pass Output 2023.

Unidad de Muestreo: Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco.

Unidad de Observación: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco.

Unidad de Análisis: Historia clínica de paciente recién nacido menores a 32 semanas con peso al nacer de 2000 g o menos hospitalizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Técnica de muestreo: Probabilístico, aleatorizado, simple.

Ubicación del Estudio: Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Departamento de Pediatría y Servicio de Neonatología.

Periodo del Estudio: Enero del 2019 a diciembre del 2022.

3.4. Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos

Técnicas de recolección de datos

La recolección de datos se realizó por recopilación documental, mediante la revisión de historias clínicas de los neonatos menores a 32 semanas hospitalizados en UCIN entre enero de 2019 y diciembre de 2022.

Instrumento de estudio

Se elaboró una ficha de recolección de datos basado en la literatura (Anexo 1), con el objetivo de recabar información, donde se incluyeron las variables de interés. La variable de resultado del estudio será la muerte neonatal en la UCIN del HNAGV. Se consideró como características neonatales al peso al nacer, edad gestacional, sexo, Apgar, controles prenatales, gestación múltiple y tipo de parto. Mientras que la asfixia neonatal,

síndrome de dificultad respiratoria, sepsis neonatal, hipotermia y anomalías congénitas se consideró como morbilidades. La reanimación neonatal y estancia hospitalaria en UCIN como intervenciones.

La ficha de recolección de datos consistió en 5 secciones:

- Identificación
- Características neonatales
- Morbilidad médica e intervenciones
- Mortalidad neonatal
- Escalas de predicción de mortalidad (CRIB-II y NMR-2000)

Procedimiento de recolección de datos

Se solicitó la autorización por parte del director del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco para la revisión de historias clínicas de la población objetivo. Asimismo, se solicitó al área de estadística la información (número de historia clínica y DNI) de los recién nacidos hospitalizados en el Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales durante el periodo comprendido entre enero de 2019 y diciembre de 2022. Además, para ampliar la búsqueda y verificar el destino de hospitalización de los neonatos se revisó el cuaderno de ingresos del servicio de Neonatología en el periodo de 2019 y 2020, y solo en el sistema en el periodo de 2021 y 2022.

Se procedió a la búsqueda de historias clínicas (HCL) en el sistema y aquellas historias previas a junio de 2019 se buscaron en archivo del HNAGV. Se revisaron las HCL de los neonatos que fallecieron y sobrevivieron entre los ingresados a UCIN en el periodo establecido, verificando si se cumplen los criterios de selección. Dentro de las historias seleccionadas, se obtuvieron los datos necesarios de cada paciente. Se recopilaron las características neonatales de la historia clínica de ingreso y diagnósticos registrados durante la estancia hospitalaria en UCIN.

De la ficha de monitoreo de funciones vitales de enfermería de UCIN y el reporte del pediatra de ingreso a UCIN, se obtuvo la saturación de oxígeno y el soporte ventilatorio para calcular el puntaje de NMR-2000, al ingreso a UCIN y a las 24 horas de hospitalización. Para la escala CRIB-II se verificó la temperatura de ingreso a UCIN en la ficha de monitoreo de funciones vitales de enfermería de UCIN y el reporte del pediatra de ingreso a UCIN, el exceso de bases se vio en el reporte del análisis de gases arteriales en los exámenes auxiliares o el reporte de evolución de neonatología. La estancia hospitalaria se determinó con la fecha - hora de ingreso y alta de UCIN, o la fecha de muerte del neonato. Además, se verificó los diagnósticos de alta y las causas

de mortalidad neonatal (que fueron los diagnósticos médicos que los pediatras documentaron en la historia clínica). Se recogieron los datos correspondientes en la ficha de recolección de datos (Anexo 2), que fue validado por juicio de expertos en el área de Pediatría-Neonatología (Anexo 3).

3.5. Plan de análisis de datos

La recolección de información se realizó en una ficha de recolección de datos, posterior a ello se descargó a un base de datos en Excel y se exportó la base al paquete estadístico de STATA versión 14.0.

Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas. Las variables continuas se expresaron en medidas de tendencia central (media y desviación estándar) y sus medidas de dispersión (mediana y rango intercuartílico), en función de la evaluación de la normalidad con histogramas y la prueba estadística de Shapiro Wilk.

El análisis bivariado entre las variables independientes con la variable dependiente, y se determinó la asociación mediante pruebas de hipótesis, para variable de desenlace categórica dicotómica mediante Chi Cuadrado o Prueba exacta de Fisher según el cumplimiento de los supuestos. Y para variables continuas con el desenlace, mediante la prueba de hipótesis de T de Student o U de Mann Whitney según el cumplimiento de supuestos y normalidad de los datos.

El rendimiento del modelo de predicción se evaluó mediante la discriminación y calibración. La discriminación se evaluó con la estadística c - el análisis de la curva ROC (Receiver Operating Characteristic), mediante la comparación del área asociada bajo la curva (AUC). Se analizó la significancia de las diferencias en las AUC de CRIB-II y NMR-2000. Se calculó el índice de Youden, determinando el punto de corte óptimo, y se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para cada sistema de puntuación.

Se realizó un análisis de regresión de Poisson con varianza robusta, con las variables independientes y la variable de interés para obtener el RR como medida de asociación. Aquellas variables intervinientes que tengan un valor de $p < 0.2$ se consideraron para el análisis de regresión ajustada (para evaluar algún posible factor de confusión) y se construyó un modelo multivariable donde se presentaron los RRa. Los valores de $p \leq 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

4.1. Resultados

Durante el periodo de estudio (2019-2022), se evaluaron un total de 200 recién nacidos con una edad gestacional menor a 32 semanas y peso al nacer menor igual a 2000 g, de los cuales fueron excluidos 33 pacientes. En la figura 9 se muestra el diagrama de flujo de la población de estudio. Se analizaron un total de 167 recién nacidos que cumplieron con los criterios de selección. Debido al número limitado y variable de camas UCIN disponibles, se incluyeron a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de elegibilidad en el periodo de estudio y se recalculó el poder estadístico. Considerando la prematuridad extrema como variable de exposición, donde el 76.9% de EPT fallecieron durante el seguimiento en comparación con el 25.8% no EPT. Con estos parámetros, un nivel de confianza de 95% y 167 participantes, se calculó un poder estadístico de 84%. Tamaño muestral que también cumple con la recomendación de Vergouwe et al.⁵⁰ para la validación externa de los modelos de predicción.

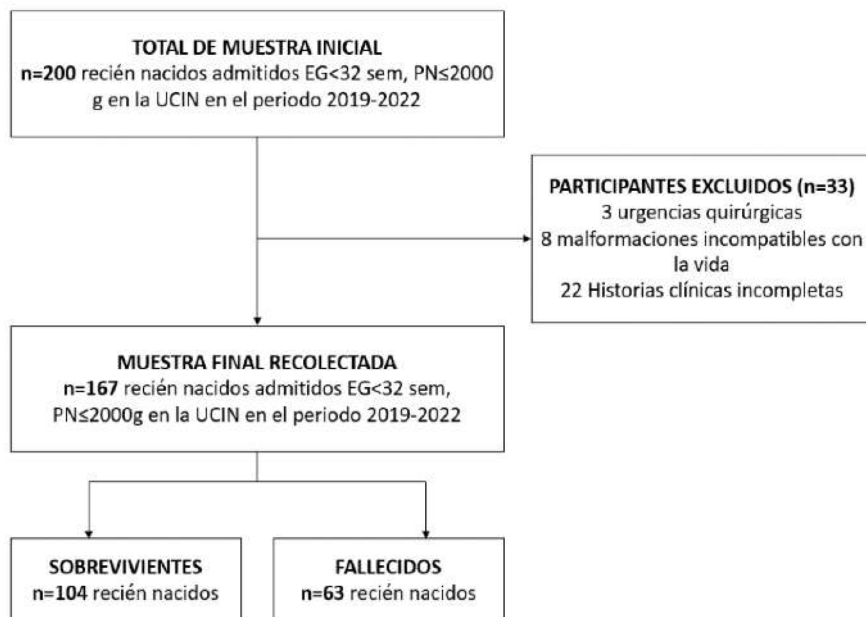


Figura 9. Diagrama de flujo de la selección de la muestra.

4.1.1. Características de la población neonatal de estudio

En el conjunto de 167 recién nacidos menores de 32 semanas y peso al nacer menor a 2000 g, que compuso la muestra final, admitidos en la UCIN del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, se registró una mortalidad intrahospitalaria de 37.7% (n=63), de los cuales 17.4% (n=29) fallecieron entre los 0 y 7 días. Además, se registró una tasa de letalidad de 31.5 muertes por 100 recién nacidos de riesgo. La tabla 1 muestra de forma detallada las características de la población.

Más de la mitad de la muestra final eran varones (58.7%), un 51.5% tuvo un peso al nacer menor a 1500g (51.5%) y aquellos RN muy pretérminos de 31-28 semanas (76.7%) superaban los tres cuartos de la muestra. En esta cohorte, el peso al nacer más pequeño y la menor edad gestacional registrados fueron de 530 gr y 24 semanas, respectivamente. La media de controles prenatales fue de 4 (DS \pm 2), donde se observó que menos del 30% completó más de 6 CPN. Más de las tres cuartas partes nacieron por cesárea (84.4%) y eran resultado de una gestación única (78.5%). Casi la totalidad de RN nacieron en la misma institución (98.2%). En relación a las puntuaciones de Apgar, la mediana al 1° y 5° minuto fue de 7 (RIC: 5-8) y 8 (RIC: 8-9), respectivamente. Dentro de las morbilidades médicas, la más frecuente fue el síndrome de dificultad respiratoria (83.2), seguida de la hipotermia (64.7%) y sepsis neonatal (58.1%). Mientras que los menos frecuentes fueron las anomalías congénitas (18%) y la asfixia neonatal (10.8%). La mediana de estancia hospitalaria en la UCIN fue de 25 días (RIC 11-39), con más de los dos tercios (79.6%) de la muestra con un tiempo hospitalario mayor a una semana. Por otra parte, se evidenció que más del 80% ingresó con una saturación de oxígeno \geq 90%, con una mediana de 95% (RIC 91-9). En relación con el soporte de ventilatorio en las primeras 24 horas de ingreso, el 74.2% precisó de CPAP o ventilación mecánica. Finalmente, la mediana de CRIB-II y NMR-2000 fueron de 3 (1-6) y 15 (11-17), respectivamente. Las escalas de predicción en la población de estudio variaron de 0 a 12 para CRIB-II y 0 a 24 para NMR-2000.

Tabla 1. Características neonatales de los recién nacidos hospitalizados en la UCIN del HNAGV, 2019-2022.

Características	Total (n=167)	
	N	%
Edad gestacional	30 (28-31)**	
- MPT (31-28 semanas)	128	76.7
- EPT (27-24 semanas)	39	23.4
Peso al nacer	1465 (1080-1785) **	
- BPN (2000-1500)	81	48.5
- MBPN (<1500-1000)	52	31.1
- EBPN (<1000-500)	34	20.4
Sexo		
- Femenino	69	41.3
- Masculino	98	58.7
Apgar al minuto	7 (5-8)**	
- 7 a 10	101	60.5
- 4 a 6	44	26.4
- \leq 3	22	13.1
Apgar a los 5 minutos	8 (8-9)**	

- 7 a 10	146	87.4
- 4 a 6	16	9.6
- ≤ 3	5	3.0
Controles Prenatales	4 (± 2)*	
- ≥ 6	29	29.3
- < 6	70	79.7
Modo de parto		
- Vaginal	26	15.6
- Cesárea	141	84.4
Lugar de parto		
- Misma Institución	164	98.2
- Domicilio y referido	3	1.8
Gestación múltiple		
- Único	131	78.4
- Múltiple	36	21.6
Asfixia Neonatal		
- No	149	89.2
- Si	18	10.8
Síndrome de dificultad respiratoria		
- No	28	16.8
- Si	139	83.2
Sepsis Neonatal		
- No	70	41.9
- Si	97	58.1
Anomalías congénitas		
- No	137	82.0
- Si	30	18.0
Hipotermia		
- No	59	35.3
- Si	108	64.7
Reanimación Neonatal		
- No	94	56.3
- Si	73	43.7
Estancia hospitalaria	25 (11-39)	
- 7 a más días	133	79.6
- 2 a 6 días	16	9.0
- ≤ 1 día	19	11.4
Temperatura	36 (35.5-36.6)**	
Exceso de bases	-8.8 (-11.4 a -6.0)**	
Soporte Ventilatorio		
- Ninguna	27	16.2
- CBN, Headbox	16	9.6
- CPAP, VM	124	74.2
Saturación de oxígeno^b	95 (91-98)**	

- $\geq 90\%$	146	87.4
- 80-89%	16	9.6
- $< 80\%$	5	3.0
CRIB-II	3 (1-6)**	
NMR-2000	15 (11-17) **	
Mortalidad primera semana de vida	29	17.4
Mortalidad hospitalaria	63	37.7
Tasa de letalidad	31.5 x 100 ^a	

No se registró la variable de controles prenatales en 68 neonatos. * Media \pm desviación estándar. ** Mediana (rango intercuartílico). ^a El número de nacimientos entre 2019-2022 en el HNAGV fue de 1094, según la Unidad de Epidemiología, denominador en tasa de mortalidad neonatal. ^a Los recién nacidos $<$ de 32 semanas y peso $<$ 2000 g fueron de 200, en el periodo de estudio, denominador en la tasa de letalidad. ^b Saturación de oxígeno medida por oximetría de pulso al ingreso a UCIN. MPT: muy pretérmino, EPT: extremadamente pretérmino, BPN: bajo peso al nacer, MPBN: muy bajo peso al nacer, EBPN: extremado bajo peso al nacer, CBN: cánula binasal, CPAP: presión positiva continua en las vías respiratorias y VM: ventilación mecánica.

4.1.2. Análisis bivariado según la mortalidad en la población de estudio

Se observó que una proporción significativa de neonatos con extremado bajo peso al nacer $<$ 1000 gr fallecieron (94.1%), en comparación con los que sobrevivieron (5.9%). La tabla 2 muestra de forma detallada el análisis bivariado según la mortalidad neonatal. Además, se evidenció que la mediana de la edad gestacional (28 semanas, RIC 26-30) y peso de nacimiento (995 gr, RIC 860-1250) fueron significativamente ($p < 0.001$) menores entre los neonatos fallecidos. Se encontró una mayor mortalidad entre los recién nacidos con puntuación de Apgar \leq a 6 en comparación con aquellos con puntuaciones más altas. Dentro de las morbilidades médicas, la asfixia neonatal y síndrome de dificultad respiratoria se asociaron con una mayor mortalidad entre los RN fallecidos. Se observó que los RN que fallecieron presentaron una mediana de estancia hospitalaria significativamente menor (12 días RIC:1-28) en comparación a los sobrevivientes (31 días, RIC 19-46). Por otra parte, se evidenció valores de saturación de oxígeno significativamente más bajos entre los RN fallecidos. De forma similar ocurrió con la temperatura y el exceso de bases, con una mediana de 35.9°C (RIC 34.5-36.4) y -10.6 (-12.3 a -8.8), respectivamente, entre los RN fallecidos. En relación con el soporte de ventilatorio en las primeras 24 horas de ingreso, se observó que una proporción mayor de los RN fallecidos precisaron de CPAP o ventilación mecánica. En el caso de CRIB-II valores más altos se relacionaron con una mayor mortalidad ($p < 0.001$), y de forma inversa valores menores de NMR-2000 se presentaron entre los recién nacidos fallecidos ($p < 0.001$).

Tabla 2. Análisis bivariado entre los recién nacidos fallecidos y sobrevivientes hospitalizados en la UCIN del HNAGV, 2019-2022.

Características (N total=167)	Fallecido (n=63)		Sobreviviente (n=104)		Valor p
	N	%	N	%	
Edad gestacional	28 (26-30)**		30 (29-31)**		<0.001 ^b
- MPT (31-28 semanas)	33	25.8	95	74.2	<0.001 ^a
- EPT (27-24 semanas)	30	76.9	9	23.1	
Peso al nacer	995 (860-1250)**		1653 (1400-1885)**		<0.001 ^b
- BPN (2000-1500)	12	14.8	69	85.2	
- MBPN (<1500-1000)	19	36.5	33	63.5	<0.001 ^a
- EBPN (<1000-500)	32	94.1	2	5.9	
Sexo					
- Femenino	30	43.5	39	6.5	0.198 ^a
- Masculino	33	33.7	65	66.3	
Apgar al minuto	6 (3-7)**		7 (6-8)**		<0.001 ^b
- 7 a 10	26	25.7	75	74.3	
- 4 a 6	18	40.9	26	59.1	<0.001 ^a
- ≤ 3	19	86.4	3	13.6	
Apgar a los 5 minutos	8 (6-8)**		9 (8-9)**		<0.001 ^b
- 7 a 10	45	30.8	101	69.2	
- 4 a 6	14	87.5	2	12.5	<0.001 ^a
- ≤ 3	4	80.0	1	20.0	
Controles Prenatales					
- ≥ 6	9	31.0	20	69.0	0.401 ^a
- < 6	28	40.0	42	60.0	
Modo de parto					
- Vaginal	15	57.7	11	42.3	0.022 ^a
- Cesárea	48	34.0	93	66.0	
Lugar de parto					
- Misma Institución	60	36.6	104	63.4	
- Domicilio y referido	3	100.0	0	0.0	0.052 ^c
Gestación múltiple					
- Único	53	40.5	78	59.5	0.164 ^a
- Múltiple	10	27.8	26	72.2	
Asfixia Neonatal					
- No	52	34.9	97	65.1	0.030 ^a
- Si	11	61.1	7	38.9	
Síndrome de dificultad respiratoria					
- No	4	14.3	24	85.7	0.005 ^a
- Si	59	42.4	80	57.6	
Sepsis Neonatal					

- No	22	31.4	48	68.6	0.154 ^a
- Si	41	42.3	56	57.7	
Anomalías congénitas					
- No	52	38.0	85	62.0	0.895 ^a
- Si	11	36.7	19	63.3	
Hipotermia					
- No	15	25.4	44	74.6	0.015 ^a
- Si	48	44.4	60	55.6	
Reanimación Neonatal					
- No	24	25.5	70	74.5	<0.001 ^a
- Si	39	53.4	34	46.6	
Estancia hospitalaria					
	12 (1-28)		31 (19-46)		<0.001 ^b
- 7 a más días	34	25.6	99	74.4	
- 2 a 6 días	10	66.7	5	33.3	<0.001 ^a
- ≤ 1 día	19	100.0	0	0.0	
Temperatura					
	35.9 (34.5-36.4)**		36.3 (36-36.6)**		<0.001 ^b
Exceso de bases					
	-10.6 (-12.3 a -8.8)**		-6.9 (-9.7 a -4.9)**		<0.001 ^b
Soporte Ventilatorio					
- Ninguna	0	0.0	27	100.0	<0.001 ^c
- CBN, Headbox	0	0.0	16	100.0	
- CPAP, VM	63	50.8	61	49.2	
Saturación de oxígeno^d					
	93 (88-96)**		96 (92.5-99)**		<0.001 ^b
- ≥90%	46	31.5	100	68.5	
- 80-89%	12	75.0	4	25.0	<0.001 ^a
- <80%	5	100.0	0	0.0	
CRIB-II					
	6 (4 a 8)**		1 (0 a 3)**		<0.001 ^b
NMR-2000					
	11 (8-14)**		17 (15-18)**		<0.001 ^b

No se registró la variable de controles prenatales en 68 neonatos * Media ± desviación estándar. ** Mediana (rango intercuartílico). ^a Chi2, ^b U-Mann Whitney, ^c Exacta de Fisher. ^d Saturación de oxígeno medida por oximetría de pulso al ingreso a UCIN. IC: intervalo de confianza, Ref: grupo de referencia. MPT: muy pretérmino, EPT: extremadamente pretérmino, BPN: bajo peso al nacer, MPBN: muy bajo peso al nacer, EBPN: extremado bajo peso al nacer, CBN: cánula binasal, CPAP: presión positiva continua en las vías respiratorias y VM: ventilación mecánica.

4.1.3. Análisis multivariado según la mortalidad en la población de estudio

Aquellas características del recién nacido con un valor p inferior a 0.2 se consideraron en el modelo multivariable que se muestra en la tabla 3, las variables de controles prenatales y anomalías congénitas no continuaron como factores de riesgo después del ajuste por variables de confusión. El análisis multivariable reveló que el peso al nacer, el lugar de parto, la estancia hospitalaria más corta, el soporte ventilatorio con CPAP/

ventilación mecánica y la saturación de oxígeno presentaron una asociación estadística significativa ($p < 0.05$) con la mortalidad neonatal.

El riesgo de mortalidad fue hasta 6 veces mayor ($RRa=3.88$, IC 95% 2.24-6.73) entre aquellos RN con extremado bajo peso al nacer en comparación con aquellos con bajo peso al nacer. De manera similar, los neonatos nacidos en el domicilio o referidos presentaron un riesgo casi 3 veces mayor de morir ($RRa=2.90$; IC 95%: 1.19-7.05) en comparación con el parto en la misma institución. Aquellos RN con una estancia hospitalaria menor a 7 días duplicaron la probabilidad de mortalidad (≤ 1 día: $RRa=1.72$ IC 95% 1.21-2.46 y 2-6 días: $RRa=2.02$ IC 95% 1.21-3.38) que aquellos con una estancia mayor a una semana. Una saturación menor al 90% aumentó el riesgo de mortalidad hasta casi 2 veces ($RRa=1.98$, IC 95% 1.23-3.10). Además, la necesidad de soporte ventilatorio (CPAP o ventilación mecánica) se relacionó con un riesgo de mortalidad hasta 7 veces mayor ($RRa=2.57$ IC 95% 1.47-7.86).

Tabla 3. Análisis multivariable de las características neonatales por mortalidad neonatal en recién nacidos hospitalizados en la UCIN del HNAGV, 2019-2022.

Características	RR crudo	IC 95%	Valor p	RR ajustado	IC 95%	Valor p
Edad gestacional						
- MPT (31-28 semanas)	Ref.	-	-	Ref.	-	-
- EPT (27-24 semanas)	2.98	2.12-4.20	<0.001	0.80	0.51-1.25	0.321
Peso al nacer						
- BPN (2000-1500)	Ref.	-	-	Ref.	-	-
- MBPN (<1500-1000)	2.47	1.31-4.65	<0.001	1.70	1.02-2.86	0.043
- EBPN (<1000-500)	6.35	3.74-10.80		3.88	2.24-6.73	<0.001
Sexo						
- Femenino	Ref.	-	-	Ref.	-	-
- Masculino	0.77	0.52-1.14	0.197	0.99	0.69-1.43	0.960
Apgar al minuto						
- 7 a 10	Ref.	-	-	Ref.	-	-
- 4 a 6	1.59	0.98-2.59	<0.001	0.93	0.49-1.77	0.836
- ≤ 3	3.35	2.31-4.86		1.63	0.69-3.89	0.268
Apgar a los 5 minutos						
- 7 a 10	Ref.	-	-	Ref.	-	-
- 4 a 6	2.84	1.09-3.86	<0.001	0.93	0.48-1.79	0.818
- ≤ 3	2.60	1.57-4.30		0.65	0.22-1.92	0.436
Controles Prenatales						
- ≥ 6	Ref.	-	-	-	-	-
- < 6	1.29	0.70-2.39	0.420	-	-	-
Modo de parto						

- Vaginal	Ref.	-		Ref.	-	
- Cesárea	0.59	0.39-0.88	0.010	1.55	0.95-2.52	0.077
Lugar de parto						
- Misma Institución	Ref.	-		Ref.	-	
- Domicilio y referido	2.73	2.23-3.35	0.009	2.90	1.19-7.05	0.019
Gestación múltiple						
- Único	Ref.	-		Ref.	-	
- Múltiple	0.69	0.38-1.21	0.194	1.59	0.94-1.70	0.082
Asfixia Neonatal						
- No	Ref.	-		Ref.	-	
- Si	1.75	1.13-2.69	0.011	0.97	0.60-1.57	0.904
Síndrome de dificultad respiratoria						
- No	Ref.	-		Ref.	-	
- Si	2.97	1.17-7.53	0.022	0.49	0.15-1.68	0.259
Sepsis Neonatal						
- No	Ref.	-		Ref.	-	
- Si	1.34	0.89-2.04	0.165	0.67	0.46-1.00	0.034
Anomalías congénitas						
- No	Ref.	-				
- Si	0.97	0.57-1.62	0.896	-		-
Hipotermia						
- No	Ref.	-		Ref.	-	
- Si	1.75	1.07-2.84	0.025	1.05	0.71-1.57	0.805
Reanimación Neonatal						
- No	Ref.	-		Ref.	-	
- Si	2.09	1.39-3.15	<0.001	1.10	0.58-2.11	0.766
Estancia hospitalaria						
- 7 a más días	Ref.	-		Ref.	-	
- 2 a 6 días	2.61	1.64-4.14	<0.001	2.02	1.21-3.38	0.008
- ≤ 1 día	3.91	1.92-5.23	<0.001	1.72	1.21-2.46	0.002
Exceso de bases	0.90	0.87-0.93	<0.001	0.98	0.93-1.03	0.388
Soporte Ventilatorio						
- Ninguna	Ref.	-		Ref.	-	
- CBN, Headbox	1.00	0.53-1.86	<0.001	1.75	0.64-4.78	0.278
- CPAP, VM	1.21	0.80-1.82		2.57	1.47-7.86	<0.001
Saturación de oxígeno ^a						
- ≥90%	Ref.	-		Ref.	-	
- 80-89%	2.38	1.64-3.45	<0.001	1.98	1.27-3.10	0.003
- <80%	3.17	2.50-4.03		1.22	0.74-2.03	0.434

IC: intervalo de confianza, RR: Riesgo relativo, Ref: grupo de referencia. MPT: muy pretérmino, EPT: extremadamente pretérmino, BPN: bajo peso al nacer, MPBN: muy bajo peso al nacer, EBPN: extremado bajo peso al nacer, CBN: cánula binasal, CPAP: presión positiva continua en las vías respiratorias y VM: ventilación mecánica. ^a Saturación de oxígeno medida por oximetría de pulso al ingreso a UCIN.

4.1.4. Análisis de predicción de mortalidad neonatal mediante las curvas ROC

La capacidad discriminatoria de la escala simplificada NMR-2000 (AUC 0.90, IC 95% 0.85-0.94) fue superior a la escala estándar CRIB-II (AUC 0.83, IC 95% 0.76-0.89), como se muestra en la gráfica de la curva ROC (Figura 10, tabla 4). Además, demostró una mayor precisión para predecir la mortalidad neonatal durante la estancia en UCIN en comparación a la CRIB-II (79% vs 74.9%) entre recién nacidos menores a 32 semanas y peso menor o igual a 2000 gr, resultado estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

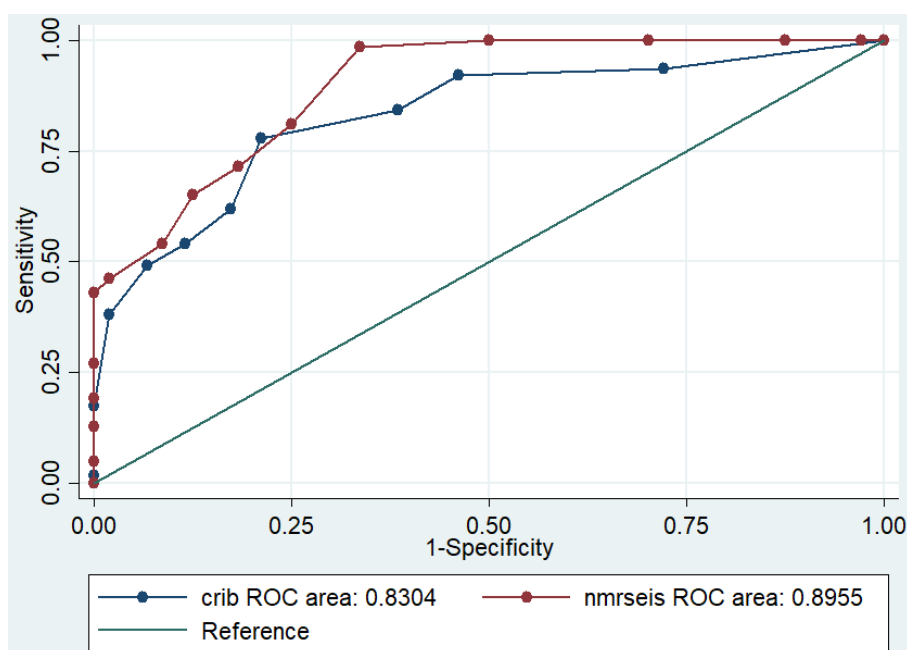


Figura 10. Comparación del análisis de curva ROC de NMR-2000 y CRIB-II.

Variable	Incidencia	CRIB-II		NMR-200	
		AUC (IC 95%)	Valor p	AUC (IC 95%)	Valor p
Mortalidad neonatal	37.3%	0.83 (0.76-0.89)	0.034	0.90 (0.85-0.94)	0.023

Tabla 4. Comparación de análisis de las curvas ROC para la mortalidad neonatal intrahospitalaria.

Por otra parte, NMR-200 mostró una alta especificidad y moderada sensibilidad de 87.5% y 65.1%, respectivamente, con valores equilibrados de VPN de 80.5 y VPP de 75.9, como se muestra en la tabla 5. De manera similar, la escala estándar CRIB-II presentó una especificidad de 82.7%, sensibilidad de 61.9%, VPP de 75.9 y VPN de 80.5.

Variable	CRIB-II	NMR-2000
Sensibilidad	61.9	65.1
Especificidad	82.7	87.5
VPP	68.4	75.9
VPN	78.2	80.5
Precisión	74.9	79.0

Tabla 5. $p < 0.001$. Comparación de sensibilidad, especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo y exactitud de las escalas de predicción CRIB-II y NMR-2000.

La escala NMR-2000 con un punto de corte empírico óptimo de 15, determinado con el índice de Youden (Tabla 6) mostró una buena AUC de 0.82 (IC 95% 0.76-0.87). Así mismo, una excelente sensibilidad de 98.4%, moderada especificidad de 66.4%, un alto VPN 98.6%, moderado VPP 63.9% y una precisión de 78.4%.

Punto de corte	Área bajo la curva (IC 95%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	Índice de Youden
≤15	0.82 (0.76-0.87)	98.4	66.4	63.9	98.6	0.84

Tabla 6. Análisis de curva ROC de NMR-200 para punto de corte 15. VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo.

La escala estándar CRIB-II, mostró un rendimiento moderado con el punto de corte óptimo de 4, determinado con el índice de Youden (tabla 7). Mostró una AUC de 0.78 (0.72-0.85), con una sensibilidad y especificidad equilibradas de 77.8% y 78.9%, respectivamente, un alto VPN 85.4% y moderado VPP 69.0%.

Punto de corte	Área bajo la curva (IC 95%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	Índice de Youden
≥4	0.78 (0.72-0.85)	77.8	78.9	69.0	85.4	0.42

Tabla 7. Análisis de curva ROC de CRIB-II para punto de corte 4. VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo.

En la tabla 8 se presenta la comparación de CRIB-II y NMR-2000 con los puntos de corte óptimos. Se encontró que el riesgo de mortalidad neonatal ajustado para NMR-2000 fue 15 veces mayor (RRa=15.19, IC 95% 2.43-94.73) en aquellos RN con un puntaje menor igual a 15, resultado estadísticamente significativo. En contraste, CRIB-II no resultó estadísticamente significativo en el análisis ajustado.

Variable	CRIB-II	NMR-2000
Punto de corte	≥4	≤15
Sensibilidad	77.8	98.4
Especificidad	78.9	66.4
VPP	69.0	63.9
VPN	85.4	98.6
Precisión	78.4	78.4
RRa	1.24 (IC 95% .56-2.77, p=0.592)	15.19(IC 95% 2.43-94.73, p=0.004)

Tabla 8. Comparación de CRIB-II y NMR-200 para predecir la mortalidad neonatal según sus puntos de corte. VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, RRa: riesgo relativo ajustado.

4.2. Discusión

En el presente estudio, la proporción de mortalidad fue de 37.7% valor que se asemeja a hallazgos en estudios en Latinoamérica (Ecuador 41%²⁷) y otros países en desarrollo como India (38.7%²⁰), Gambia (35%⁵¹) y Kenia (43%⁵²). Sin embargo, esta proporción fue mayor que en Etiopía (29.7%⁵³), Iran (27.4%⁵⁴) y Nigeria (14.2%⁵⁵). La magnitud mortalidad neonatal (MN) es un indicador crítico de calidad la atención obstétrica y neonatal en nuestro centro de estudio. No obstante, se debe interpretar con cuidado, dado que estas variaciones pueden estar condicionadas por el tiempo de seguimiento, área de estudio y calidad de atención neonatal^{10,56,57}. A pesar de la tendencia mundial a la disminución de las tasas de mortalidad neonatal, el progreso en la supervivencia neonatal sigue siendo lento, con marcadas diferencias entre países y TMN continuas altas en países de recursos limitados, que representan más del 90% de MN mundial^{10,11}. Las proyecciones de la UNICEF muestran que entre 2019 y 2030 morirán alrededor de 52 millones de niños menores de 5 años, y aproximadamente la mitad de ellos serán recién nacidos⁵⁸.

En el análisis multivariado, se reveló que el peso al nacer, el lugar de parto, la estancia hospitalaria más corta, el soporte ventilatorio con CPAP/ventilación mecánica y la saturación de oxígeno mostraron una asociación estadística significativa con la mortalidad neonatal después del ajuste. El peso al nacer demostró ser un factor independiente importante para la predicción de la mortalidad, siendo el más citado en la literatura junto con la edad gestacional⁵⁹ y es un parámetro considerado en la mayoría de los modelos de predicción^{9,24,25}. Incluso después de ajustar el análisis, su influencia es considerable en la MN, aumentando el riesgo de mortalidad hasta en 40 veces en RN con MBPN³⁰. Gebreheat et al.⁵⁷ mostró que cada aumento de 100g de peso al nacer se asociaba con una disminución de 6.8% en el riesgo de mortalidad. Además del peso al nacer la condición de prematuridad desempeña un papel importante en nuestra población. La edad gestacional en el momento del parto es uno de los principales determinantes de la supervivencia y morbilidad neonatal⁵⁶. Un estudio reciente de más de 8.000 recién nacidos demuestra la rápida disminución del riesgo de mortalidad con cada semana adicional de gestación, de más del 40% de riesgo de mortalidad a las 23 semanas a poco menos del 1% a las 30 semanas¹³. En particular, los recién nacidos menores de 32 semanas y con un peso inferior a 1500 g, tienen un riesgo significativo de mortalidad, que puede llegar al 70%, dependiendo de la edad gestacional^{13,14}.

La atención especializada y activa del recién nacido representa un factor importante para la supervivencia neonatal. Nuestros resultados revelaron que los RN con una estancia hospitalaria menor a 7 días duplicaron su riesgo de mortalidad neonatal. Este hallazgo es consistente con el hecho de que la mayoría (75%) de las muertes neonatales se producen en la primera semana de vida². Asimismo, una corta duración (< 24hrs) en la UCIN puede aumentar el riesgo de MN hasta en 70 veces⁵⁶. La gravedad del RN también es un factor importante en este contexto; Manuck et al.⁶⁰ muestra que la duración de la estancia hospitalaria disminuyó significativamente con cada semana adicional de gestación, reduciéndose un mínimo de 8 días en RN mayores de 25 semanas. Por lo tanto, no es suficiente establecer una UCIN sino también asegurar la calidad de intervenciones del RN para asegurar la supervivencia neonatal^{28,56,61}.

La necesidad de soporte ventilatorio (CPAP o ventilación mecánica) se asoció con un riesgo de mortalidad hasta 7 veces mayor. Este resultado coincide con la literatura, que muestra a la intubación como factor de riesgo independiente en la MN ajustada⁶² y resalta el papel crítico del estado respiratorio como la fuente principal de inestabilidad fisiológica neonatal⁵⁶. Además, la hipoxemia es un factor importante de MN, duplicando el riesgo de mortalidad en nuestra población, resultado que se alinea con la literatura existente. En un estudio de casi 7500 recién nacidos, se demostró que la hipoxemia aumentó seis veces las probabilidades ajustadas de MN⁶³. Si bien se reconoce a la hipoxemia como factor de riesgo de MN, un problema identificado incluye a los suplementos de oxígeno al 100%, especialmente en relación a la retinopatía del prematuro²⁹. En una gran cohorte en China, que incluyó a 57 UCIN mostraron que menos del 50% (43%) de los recién nacidos menores de 32 semanas sobrevivió sin morbilidades (displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, enterocolitis necrotizantes, sepsis y retinopatía del prematuro) importantes, condiciones que nos plantean retos importantes en el manejo inicial del RN⁶⁴. Estos resultados nos sugieren que una atención especializada, basada en evidencia, en el manejo de los recién nacidos prematuros puede ser crucial para mejorar la tasa de supervivencia neonatal. Rysavy et al.¹³ muestra que hospitales donde se implementó un tratamiento activo, de los RN pequeños y enfermos, tuvieron tasas de supervivencia altas cercanas al 70% y una mortalidad de hasta el 100% en recién nacidos que no recibieron tratamiento activo. Bhutta et al.⁴ resalta que la prestación de intervenciones esenciales y la optimización de la atención neonatal puede disminuir la MN en 71 y 82% respectivamente. Se necesitan esfuerzos integrales para mejorar la calidad de atención y optimizar las intervenciones, que contribuirán con el tercer objetivo de desarrollo

sostenible, en reducir la tasa de mortalidad neonatal a ≤ 12 MN por 1000 NV para el 2030
3,28

En nuestra población, entre los recién nacidos menores de 32 semanas y con peso menor o igual a 2000 gr, la capacidad discriminadora de la escala simplificada NMR-2000 (AUC 0.90, IC 95% 0.85-0.94) fue superior a la escala estándar CRIB-II (AUC 0.83, IC 95% 0.76-0.89). Además, de una mayor precisión de NMR-2000 para predecir la mortalidad durante la estancia en UCIN en comparación a CRIB-II (74.9 vs 79%). Resultados que se asemejan a estudios previos. Como lo reportado por Medvedev et al. ⁷, donde NMR-2000 resultó una herramienta precisa para la predicción de mortalidad hospitalaria para entornos de altos y bajos recursos, con un índice c de 0.89 en la muestra de Reino Unido y de 0.80 en Gambia. Y de forma similar, al ser comparada con la escala CRIB-II mostró un mejor desempeño discriminador (AUC 0.85 vs 0.74). Resultados semejantes se observaron en el estudio de Prasad et al. ²⁰, que evaluó una cohorte India y encontró una buena capacidad discriminadora de NMR-200 con una AUC de 0.84 (IC 95% 0.79-0.89). En contraste, CRIB-II, la escala estándar, pese a la superioridad de NMR-2000 también mostró una buena capacidad de discriminación, que coincide con otros estudios que resaltan un buen rendimiento de CRIB-II frente a otras escalas. En un metaanálisis realizado por Van Beek et al. ²⁵ se obtuvo una AUC promedio de 0.87 (IC 95% 0.81-0.92) y del mismo modo en el metaanálisis de McLeod et al. ⁹ reportó una buena AUC de 0.85 (IC 95% 0.80-0.89) para CRIB-II.

En el análisis de los modelos de predicción, se encontró como punto de corte óptimo para CRIB-II de ≥ 4 (S 77.8%, E 78.9%, VPP 69.0%, VPN 85.4%) y de ≤ 15 para NMR-2000 (S 98.4%, E 66.4%, VPP 63.9% y VPN 98.6%). Estos valores, de puntos de corte, son menores para CRIB-II en comparación a estudios previos ^{21,22,24,65} y mayor para NMR-2000 ⁷. Además, la escala NMR-2000 presentó una mayor sensibilidad (98.4%) a expensas de una menor especificidad (66.4%) en comparación al estudio de desarrollo de Medvedev et al. ⁷ que mostraba una sensibilidad (82%) y especificidad (83%) equilibrados. Esta discrepancia se puede explicar por la alta proporción de mortalidad en nuestra cohorte de pacientes ²². Además, estas variaciones pueden estar condicionadas por el área de estudio, periodo de observación, posibles sesgos de selección y calidad de atención neonatal ^{10,56,57}. Sin embargo, una alta sensibilidad resulta favorable en un entorno de UCIN donde es esencial detectar la mayor cantidad posible de recién nacidos en riesgo de mortalidad, ya que los falsos negativos pueden tener consecuencias graves en la supervivencia neonatal ^{13,14}. Asimismo, es necesario considerar que los valores de corte, así como los valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN), pueden variar según la población estudiada. Sin embargo, en todas

las poblaciones evaluadas, estas puntuaciones mantienen su capacidad predictiva y discriminativa, respaldando su utilidad en la predicción de la mortalidad neonatal ⁹. Aunque la escala NMR-2000 muestra un mejor rendimiento en comparación a la escala CRIB-II, ambas puntuaciones de gravedad tienen una sensibilidad y especificidad moderadas en la predicción de la mortalidad. La combinación de ambas puntuaciones, sumado a los factores de riesgo y la definición de valores de corte específicos permitirían predecir la mortalidad neonatal de manera efectiva en un neonato particular.

Vemos que los recién nacidos prematuros y enfermos enfrentan un riesgo significativo de mortalidad, y requieren de un monitoreo cuidadoso y de un tratamiento activo ^{13,14} (como el control eléctrico continuo, bombas para administración de líquidos con precisión y nutrición parenteral). Por lo tanto, es esencial ello conocer cómo, a quien y porque realizar una intervención ⁶⁶; puesto que la predicción precisa y oportuna de la mortalidad neonatal en la UCIN ofrece una ruta importante para asegurar la supervivencia neonatal y reducir los resultados adversos a largo plazo. Sin embargo, en entornos con recursos limitados las opciones de tratamiento/ tecnología de soporte pueden ser subóptimas ^{5,6}, lo que afecta la calidad de atención neonatal. Se estima que tres cuartas partes (75%) de los recién nacidos pequeños y enfermos no tienen acceso a atención de alta calidad y cerca de la mitad (44%) pueden no acceder a ninguna instalación de atención médica en países de recursos medios o bajos ⁶⁶. Además, se ha informado que un 21 a 32% de todas las MN se atribuyen a una atención materna y neonatal de mala calidad ²⁸. En este contexto, a diferencia de otras escalas de predicción con cálculos complejos ^{5,9}, los tres parámetros utilizados en NMR-2000 pueden recolectarse fácilmente a pie de cama y son factibles en entornos de recursos limitados. Esto lo convierte en un modelo de pronóstico útil y confiable para la evaluación objetiva de la gravedad de la enfermedad y respaldar la toma de decisiones basadas en evidencia ^{7,8,20}. Así mismo, dado que el 75% de muertes neonatales ocurren dentro de los primeros 7 días, el reconocimiento temprano e inicio rápido de intervenciones basadas en evidencia son cruciales para promover la supervivencia neonatal ^{28,67}.

Nuestra cohorte, al igual que varios estudios realizados en entornos de recursos limitados, resalta las limitaciones de tecnología e intervenciones. Sumado a ello, un problema frecuente es la documentación incompleta de evaluaciones, seguimiento y terapias prescritas ⁵¹. Por lo que es importante aumentar la cobertura y calidad de los datos, puesto que una mejor comprensión de la mortalidad neonatal hospitalaria, junto con información coherente sobre como varía esta mortalidad, puede mejorar los esfuerzos para mejorar la atención hospitalaria y asegurar la supervivencia neonatal ⁶⁸. Además, sin un ajuste para la casuística de los pacientes, los esfuerzos para contrastar

la mortalidad neonatal intrahospitalaria pueden ser erróneos, porque no logran ajustarse a las características específicas de la población neonatal y comprometer la validez de las escalas de predicción ^{5,69}.

4.3. Conclusiones

1. El peso al nacer, el lugar de nacimiento, la duración de la estancia hospitalaria < 7 días, la necesidad de soporte ventilatorio (CPAP o ventilación mecánica) y la saturación de oxígeno < 90% son las principales características neonatales que aumentan el riesgo de mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, 2019-2022.
2. La escala NMR-2000 tiene una alta especificidad y moderada sensibilidad de 87.5% y 65.1% para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, 2019-2022.
3. La escala NMR-2000 tiene valores equilibrados de VPN de 80.5 y VPP de 75.9 para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, 2019-2022.
4. El punto de corte óptimo para la escala NMR-2000 es de 15, con una buena discriminación (AUC 0.82), una excelente sensibilidad de 98.4%, moderada especificidad de 66.4%, un alto VPN 98.6%, moderado VPP 63.9% y una precisión de 78.4%. El punto de corte óptimo para la escala estándar CRIB-II es de 4 con una AUC de 0.78, sensibilidad 77.8% y especificidad 78.9%, equilibrada, un alto VPN 85.4% y moderado VPP 69.0% para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, 2019-2022.
5. La escala NMR-2000 tiene un rendimiento superior (AUC 0.90, IC 95% 0.85-0.94) a la escala estándar CRIB-II (AUC 0.83, IC 95% 0.76-0.89) para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, 2019-2022.

4.4. Sugerencias

- En los hospitales de nuestra ciudad, se recomienda implementar el uso de la escala NMR-2000 con un punto de menor a 15 para evaluar la gravedad de enfermedad y predecir la mortalidad neonatal en recién nacidos menores a 32 semanas, para apoyar la toma de decisiones en UCIN.
- Se sugiere evaluar la viabilidad de integrar la escala NMR-2000 en sistemas de registro médico electrónico o aplicaciones de salud móvil, que podría facilitar su uso y promover una mejor documentación de datos.
- Para futuras investigaciones, se recomienda realizar un estudio de seguimiento donde se controle las herramientas de medición de las variables incluidas en las escalas de predicción.
- Se recomienda investigaciones futuras que exploren la capacidad del modelo NMR-2000 para predecir morbilidades a corto y largo plazo. Además, evaluar la aplicación e impacto de este modelo en las tasas de mortalidad neonatal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Mejorar la supervivencia y el bienestar de los recién nacidos [Internet]. OMS. 2019. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>
2. UNICEF. Mortalidad Neonatal [Internet]. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. 2021. Disponible en: <https://data.unicef.org/topic/child-survival/neonatal-mortality/>
3. Dickson KE, Simen-Kapeu A, Kinney M V, Huicho L, Vesel L, Lackritz E, et al. Every Newborn: health-systems bottlenecks and strategies to accelerate scale-up in countries. Lancet [Internet]. 2014;384(9941):438-54. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(14\)60582-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(14)60582-1/fulltext)
4. Bhutta ZA, Das JK, Bahl R, Lawn JE, Salam RA, Paul VK, et al. Can available interventions end preventable deaths in mothers, newborn babies, and stillbirths, and at what cost? Lancet [Internet]. 2014;384(9940):347-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24853604/>
5. English M, Karumbi J, Maina M, Aluvaala J, Gupta A, Zwarenstein M, et al. The need for pragmatic clinical trials in low and middle income settings taking essential neonatal interventions delivered as part of inpatient care as an illustrative example. BMC Med [Internet]. 2016;14(1):5. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0556-z>
6. Lee SK, Zhou Q. Neonatal risk adjustment in low-resource settings. Lancet Child Adolesc Health [Internet]. 2020;4(4):256-7. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642\(20\)30039-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(20)30039-0/fulltext)
7. Medvedev MM, Brotherton H, Gai A, Tann C, Gale C, Waiswa P, et al. Development and validation of a simplified score to predict neonatal mortality risk among neonates weighing 2000 g or less (NMR-2000): an analysis using data from the UK and The Gambia. Lancet Child Adolesc Health [Internet]. 2020;4(4):299. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7083247/>
8. Collins GS, De Groot JA, Dutton S, Omar O, Shanyinde M, Tajar A, et al. External validation of multivariable prediction models: a systematic review of methodological conduct and reporting. BMC Med Res Methodol [Internet]. 2014;14(1):40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3999945/>
9. McLeod JS, Menon A, Matusko N, Weiner GM, Gadepalli SK, Barks J, et al. Comparing mortality risk models in VLBW and preterm infants: systematic review and meta-analysis. J Perinatol [Internet]. 2020;40(5):695-703. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32203174/>
10. Hug L, Alexander M, You D, Alkema L. National, regional, and global levels and trends in neonatal mortality between 1990 and 2017, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis. Lancet Glob Health [Internet]. 2019;7(6):e710-20. Disponible en: <http://www.thelancet.com/article/S2214109X19301639/fulltext>

11. Lawn JE, Cousens S, Zupan J, Team LNSS. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? *Lancet* [Internet]. 2005;365(9462):891-900. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15752534/>
12. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health* [Internet]. 2019;7(1):e37. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6293055/>
13. Rysavy MA, Li L, Bell EF, Das A, Hintz SR, Stoll BJ, et al. Between-Hospital Variation in Treatment and Outcomes in Extremely Preterm Infants. *N Engl J Med* [Internet]. 2015;372(19):1801-11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4465092/>
14. Younge N, Goldstein RF, Bann CM, Hintz SR, Patel RM, Smith PB, et al. Survival and Neurodevelopmental Outcomes among Periviable Infants. *N Engl J Med* [Internet]. 2017;376(7):617-28. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5456289/>
15. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar - ENDES [Internet]. 2021. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1838/
16. CDC - MINSA. Boletines epidemiológicos [Internet]. Centro Nacional de Epidemiología, prevención y control de Enfermedades. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/publicaciones/boletines-epidemiologicos/>
17. MINSA - REUNIS. Comparación de la tasa de mortalidad a través de los años según lista de mortlidad 110, 2000-2021. [Internet]. Repositorio Único de Información en Salud. 2021. Disponible en: https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/tasas_mortalidad.asp
18. CDC - MINSA. Sala virtual de muerte fetal y Neonatal [Internet]. Centro Nacional de Epidemiología, prevención y control de Enfermedades. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/dashmnp/>
19. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Estimaciones y Proyecciones de Población Departamental, por Años Calendario y Edad Simple, 1995-2030. Boletín Especial N°25 [Internet]. Perú; Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1722/
20. Prasad R, Akhouri MR. External Validation of the Neonatal Mortality Risk-2000 Score to Predict In-Hospital Mortality in Neonates Weighing 2000 g or Less. *Indian J Pediatr* [Internet]. 2023;90(4):403-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36780072/>
21. Sotodate G, Oyama K, Matsumoto A, Konishi Y, Toya Y, Takashimizu N. Predictive ability of neonatal illness severity scores for early death in extremely premature infants. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2022;35(5):846-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32098532/>
22. Vardhelli V, Murki S, Tandur B, Saha B, Oleti TP, Deshabhotla S, et al. Comparison of CRIB-II with SNAPPE-II for predicting survival and morbidities before hospital discharge in neonates with gestation \leq 32 weeks: a prospective multicentric observational study. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2022;181(7):2831-8. Disponible en: <https://europemc.org/article/med/35524143>

23. Menalu MM, Gebremichael B, Desta KW, Kebede WM, Tarekegn FN, Mulu GB, et al. Time to death and its predictors among neonates who were admitted to the neonatal intensive care unit at tertiary hospital, Addis Ababa, Ethiopia: Retrospective follow up study. *Front Pediatr* [Internet]. 2022;10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9476827/>
24. Lee J, Cai J, Li F, Vesoulis ZA. Predicting mortality risk for preterm infants using random forest. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11(1):7308. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-86748-4>
25. Van Beek PE, Andriessen P, Onland W, Schuit E. Prognostic Models Predicting Mortality in Preterm Infants: Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatrics* [Internet]. 2021;147(5). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33879518/>
26. Park JH, Chang YS, Ahn SY, Sung SI, Park WS. Predicting mortality in extremely low birth weight infants: Comparison between gestational age, birth weight, Apgar score, CRIB II score, initial and lowest serum albumin levels. *PLoS One* [Internet]. 2018;13(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29438382/>
27. Menéndez P, Cecilia ORA, Karla ZB, Ximena YC. Comparación de escalas de predicción de mortalidad neonatal (CRIB, CRIB II, SNAP II, SNAPPE II) entre recién nacidos prematuros y a término. *Rev Ecuat Pediatr* [Internet]. 2018;19(2):28-32. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/05/996655/02-2018-29-33.pdf>
28. Chou VB, Walker N, Kanyangarara M. Estimating the global impact of poor quality of care on maternal and neonatal outcomes in 81 low- and middle-income countries: A modeling study. *PLoS Med* [Internet]. 2019;16(12). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31851685/>
29. Gleason C, Juul S. Avery. *Enfermedades del Recien Nacido*. 10 Ed. Elsevier; 2019. 1656 p.
30. Veloso FCS, Kassar L de ML, Oliveira MJC, Lima THB de, Bueno NB, Gurgel RQ, et al. Analysis of neonatal mortality risk factors in Brazil: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2019;95(5):519-30. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755718310751>
31. Bitew ZW, Alemu A, Ayele EG, Jember DA, Haile MT, Worku T. Incidence Density Rate of Neonatal Mortality and Predictors in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Pediatr* [Internet]. 2020;2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7586147/>
32. Sunil S, Miall L, Jardine L. *Essential Neonatal Medicine*. 6ta Ed. Essentials. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons Inc.; 2018.
33. Desta M, Admas M, Yeshitila Y, Meselu B, Bishaw K, Assemie M, et al. Effect of Preterm Birth on the Risk of Adverse Perinatal and Neonatal Outcomes in Ethiopia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Inquiry* [Internet]. 2021;58. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34907788/>
34. Moons KGM, Altman DG, Reitsma JB, Ioannidis JPA, Macaskill P, Steyerberg EW, et al. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis (TRIPOD): Explanation and Elaboration. *Ann Intern Med* [Internet]. 2015;162(1):W1-73. Disponible en: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M14-0698>

35. Altman DG, Vergouwe Y, Royston P, Moons KGM. Prognosis and prognostic research: validating a prognostic model. *BMJ* [Internet]. 2009;338:b605. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/338/bmj.b605>
36. Garg B, Sharma D, Farahbakhsh N. Assessment of sickness severity of illness in neonates: review of various neonatal illness scoring systems. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2018;31(10):1373-80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28372507/>
37. Feng J, Lee J, Vesoulis ZA, Li F. Predicting mortality risk for preterm infants using deep learning models with time-series vital sign data. *NPJ Digit Med* [Internet]. 2021;4(1):1-8. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41746-021-00479-4>
38. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. The International Neonatal Network. *Lancet* [Internet]. 1993;342(8865):193-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8100927/>
39. Parry G, Tucker J, Tarnow-Mordi W, Group UKNSSC. CRIB II: an update of the clinical risk index for babies score. *Lancet* [Internet]. 2003;361(9371):1789-91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12781540/>
40. Mallett S, Halligan S, Thompson M, Collins GS, Altman DG. Interpreting diagnostic accuracy studies for patient care. *BMJ* [Internet]. 2012;345:e3999. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/345/bmj.e3999>
41. Pérez I, Taito-Vicenti IY, Gonzalez-Xuriguera CG, Carvajal C, Ariel Franco JV, Loazar C. How to interpret diagnostic tests. *Medwave* [Internet]. 2021;21(07):e8432-e8432. Disponible en: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Revisiones/MetodInvestReport/8432.act>
42. Smits N. A note on Youden's J and its cost ratio. *BMC Med Res Methodol* [Internet]. 2010;10(1):89. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1471-2288-10-89>
43. Steyerberg EW, Moons KGM, van der Windt DA, Hayden JA, Perel P, Schroter S, et al. Prognosis Research Strategy (PROGRESS) 3: Prognostic Model Research. *PLoS Med* [Internet]. 2013;10(2):e1001381. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3564751/>
44. Steyerberg EW, Vickers AJ, Cook NR, Gerds T, Gonen M, Obuchowski N, et al. Assessing the performance of prediction models: a framework for some traditional and novel measures. *Epidemiology* [Internet]. 2010;21(1):128-38. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3575184/>
45. Riley RD, Ensor J, Snell KIE, Debray TPA, Altman DG, Moons KGM, et al. External validation of clinical prediction models using big datasets from e-health records or IPD meta-analysis: opportunities and challenges. *The BMJ* [Internet]. 2016;353. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4916924/>
46. Organización Mundial de la Salud. Neonatal mortality rate (0 to 27 days) per 1000 live births [Internet]. OMS. Disponible en: <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/67>
47. Organización Mundial de la Salud. Nacimientos prematuros [Internet]. OMS. 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>

48. Intensive Care Units, Neonatal - MeSH - NCBI [Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=NICU>
49. Moons KGM, Royston P, Vergouwe Y, Grobbee DE, Altman DG. Prognosis and prognostic research: what, why, and how? *BMJ* [Internet]. 2009;338:b375. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/338/bmj.b375>
50. Vergouwe Y, Steyerberg EW, Eijkemans MJC, Habbema JDF. Substantial effective sample sizes were required for external validation studies of predictive logistic regression models. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2005;58(5):475-83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15845334/>
51. Okomo UA, Dibbasey T, Kassama K, Lawn JE, Zaman SMA, Kampmann B, et al. Neonatal admissions, quality of care and outcome: 4 years of inpatient audit data from The Gambia's teaching hospital. *Paediatr Int Child Health* [Internet]. 2015;35(3):252-64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26052891/>
52. Irimu G, Aluvaala J, Malla L, Omoke S, Ogero M, Mbevi G, et al. Neonatal mortality in Kenyan hospitals: a multisite, retrospective, cohort study. *BMJ Glob Health* [Internet]. 2021;6(5). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34059493/>
53. Aynalem YA, Mekonen H, Akalu TY, Gebremichael B, Shiferaw WS. Preterm Neonatal Mortality and its predictors in Tikur Anbessa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia: a retrospective cohort study. *Ethiop J Health Sci* [Internet]. 2021;31(1):43. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8188116/>
54. Basiri B, Ashari FE, Shokouhi M, Sabzehei MK. Neonatal Mortality and its Main Determinants in Premature Infants Hospitalized in Neonatal Intensive Care Unit in Fatemieh Hospital, Hamadan, Iran. *Journal of Comprehensive Pediatrics* 2015 6:3 [Internet]. 2015;6(3):26965. Disponible en: <https://brieflands.com/articles/jcp-19849.html>
55. Ekwochi U, Ndu IK, Nwokoye IC, Ezenwosu OU, Amadi OF, Osuorah DIC. Pattern of morbidity and mortality of newborns admitted into the sick and special care baby unit of Enugu State University Teaching Hospital, Enugu state. *Niger J Clin Pract* [Internet]. 2014;17(3):346-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24714015/>
56. Ahmed AT, Farah AE, Ali HN, Ibrahim MO. Determinants of early neonatal mortality (hospital based retrospective cohort study in Somali region of Ethiopia). *Sci Rep* [Internet]. 2023;13(1):1114. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36670231/>
57. Gebreheat G, Teame H. Survival and mortality of preterm neonates in a neonatal intensive care unit in Northern Ethiopia: a retrospective cohort study. *Scientific Reports* 2022 12:1 [Internet]. 2022;12(1):1-8. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-04521-z>
58. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Levels and trends in Child Mortality. Report 2018. Estimates developed by the UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation [Internet]. 2018. Disponible en: <https://documents1.worldbank.org/curated/pt/384721537219780286/pdf/129971-AR-PUBLIC-UN-IGME-Child-Mortality-Report-2018.pdf>
59. Kermani F, Sheikhtaheri A, Zarkesh MR, Tahmasebian S. Risk factors for neonatal mortality in Neonatal Intensive Care Units (NICUs): a systematic literature review and comparison with scoring systems. *Journal of Pediatric and*

- Neonatal Individualized Medicine (JPNIM) [Internet]. 2020;9(2):e090226-e090226. Disponible en: <https://jpnim.com/index.php/jpnim/article/view/e090226>
60. Manuck TA, Rice MM, Bailit JL, Grobman WA, Reddy UM, Wapner RJ, et al. Preterm Neonatal Morbidity and Mortality by Gestational Age: A Contemporary Cohort. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2016;215(1):103.e1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4921282/>
 61. Lawn JE, Blencowe H, Oza S, You D, Lee ACC, Waiswa P, et al. Every Newborn: progress, priorities, and potential beyond survival. *Lancet* [Internet]. 2014;384(9938):189-205. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24853593/>
 62. Sheikhtaheri A, Zarkesh MR, Moradi R, Kermani F. Prediction of neonatal deaths in NICUs: development and validation of machine learning models. *BMC Med Inform Decis Mak* [Internet]. 2021;21(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8056638/>
 63. Graham H, Bakare AA, Ayede AI, Oyewole OB, Gray A, Peel D, et al. Hypoxaemia in hospitalised children and neonates: A prospective cohort study in Nigerian secondary-level hospitals. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2019;16:51. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6890969/>
 64. Cao Y, Jiang S, Sun J, Hei M, Wang L, Zhang H, et al. Assessment of Neonatal Intensive Care Unit Practices, Morbidity, and Mortality Among Very Preterm Infants in China. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2021;4(8). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8329742/>
 65. Lee SM, Lee MH, Chang YS. The Clinical Risk Index for Babies II for Prediction of Time-Dependent Mortality and Short-Term Morbidities in Very Low Birth Weight Infants. *Neonatology* [Internet]. 2019;116(3):244-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31307048/>
 66. Murphy GAV, Gathara D, Mwachiro J, Abuya N, Aluvaala J, English M, et al. Effective coverage of essential inpatient care for small and sick newborns in a high mortality urban setting: a cross-sectional study in Nairobi City County, Kenya. *BMC Med* [Internet]. 2018;16(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29783977/>
 67. Orsido TT, Asseffa NA, Berheto TM. Predictors of Neonatal mortality in Neonatal intensive care unit at referral Hospital in Southern Ethiopia: A retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2019;19(1):1-9. Disponible en: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-019-2227-5>
 68. Kihuba E, Gathara D, Mwinga S, Mulaku M, Kosgei R, Mogoia W, et al. Assessing the ability of health information systems in hospitals to support evidence-informed decisions in Kenya. *Glob Health Action* [Internet]. 2014;7(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25084834/>
 69. Tuti T, Collins G, English M, Mbevi G, Wainaina J, Mumelo L, et al. External validation of inpatient neonatal mortality prediction models in high-mortality settings. *BMC Med* [Internet]. 2022;20(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35918732/>

ANEXOS:

ANEXO 1.- Matriz de consistencia

Problema	Objetivo	Hipótesis	Variables independientes	Metodología
¿Cuál es la validez pronóstica de la escala NMR-2000 como predictor de mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022?	Determinar la validez pronóstica de la escala NMR-2000 como predictor de mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022.	La escala NMR-2000 evalúa con precisión el riesgo de mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022.	Puntaje de escala NMR-2000 Puntaje de escala CRIB-II	Tipo de estudio: observacional, analítico, cohorte retrospectiva, de pruebas diagnósticas. Diseño: los recién nacidos admitidos en la UCIN del Hospital Adolfo Guevara Velasco que cumplan los criterios de inclusión, serán identificados retrospectivamente y extraídos del archivo. Se aplicará la escala NMR-2000 y se comparará con la escala estándar CRIB-II. El evento de interés será la mortalidad neonatal y el periodo de seguimiento será hasta el alta, muerte o supervivencia neonatales (primeros 28 días de vida), durante su hospitalización en la UCIN del HNAGV. Se considerará muerte neonatal temprana a la muerte del recién nacido
Problemas específicos	Objetivos específicos	Hipótesis específica	Variables dependientes	
<p>1. ¿Cuáles son las principales características neonatales que aumentan el riesgo de mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022?</p> <p>2. ¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de la escala NMR-2000 para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022?</p> <p>3. ¿Cuál es el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la escala NMR-2000 para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos</p>	<p>1. Determinar las principales características neonatales que aumentan el riesgo de mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022.</p> <p>2. Definir la sensibilidad y especificidad de la escala NMR-2000 para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022.</p> <p>3. Determinar el valor predictivo positivo y negativo de la escala NMR-2000 para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022.</p>	<p>1. La prematuridad extrema y las morbilidades médicas son las principales características neonatales que aumentan el riesgo de mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022.</p> <p>2. La escala NMR-2000 es sensible y específica para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022.</p> <p>3. La escala NMR-2000 tiene un alto valor predictivo negativo y positivo para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad</p>	<p>Mortalidad neonatal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temprana • Tardía <p>Variables intervinientes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Muy bajo peso al nacer (<1500 g) • Extremadamente prematuro (<28 semanas) • Sexo masculino • Apgar a los 1 y 5 minutos • Controles prenatales • Tipo de parto • Gestación múltiple • Modo de parto • Lugar de parto • Morbilidad médica • Asfíxia neonatal 	

<p>menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022</p> <p>4. ¿Cuál es el área bajo la curva ROC e índice de Youden de la escala NMR-2000 para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022</p> <p>5. ¿Cuál es el rendimiento de la escala NMR-2000 frente a la escala estándar CRIB II para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022?</p>	<p>4. Definir el área bajo la curva ROC e índice de Youden de la escala NMR-2000 para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022.</p> <p>5. Determinar el rendimiento de la escala NMR-2000 frente a la escala estándar CRIB II para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022.</p>	<p>de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022.</p> <p>4. El área bajo la curva ROC estimado de la escala NMR-2000 es mayor a 0.80 que indica una buena capacidad para predecir la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022.</p> <p>5. La escala NMR-2000 tiene un rendimiento similar o superior a la escala estándar CRIB II para la predicción de la mortalidad neonatal en recién nacidos menores de 32 semanas hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco del Cusco, 2019-2022.</p>	<p>O Síndrome de dificultad respiratoria O Sepsis neonatal O Hipotermia O Anomalías congénitas • Reanimación neonatal • Estancia hospitalaria UCIN</p>	<p>dentro la primera semana de vida (entre 0 y 7 días) mientras se encontraba hospitalizado en la UCIN.</p> <p>Población: Recién nacidos < 32 semanas, hospitalizados durante las primeras 12 horas de nacimiento en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, durante el periodo comprendido entre enero del 2019 y diciembre del 2022.</p> <p>Técnica de recolección de datos: revisión de historias clínicas.</p>
---	--	---	---	---

ANEXO 2.- Instrumento de investigación

A. IDENTIFICACIÓN		
Número de ficha		
B. CARACTERÍSTICAS NEONATALES		
Sexo	Femenino ()	Masculino ()
Edad gestacional		semanas
	FUR:	FN:
	Muy Prematuro 31 – 28 sem ()	
	PT extremo 27 – 24 sem ()	
Peso al nacer		gr
	BPN 2000 – 1500 ()	
	Muy BPN <1500-1000 ()	
	Extremado BPN <1000 – 500 ()	
Número de controles prenatales		#
	< 6 ()	6 a más ()
Pluralidad de la gestación	Único ()	
	Gemelar ()	
	Otro () _____ especificar	
Modo de parto	Vaginal ()	Cesárea ()
	Espontáneo () Asistido ()	Dx: _____
Lugar de parto	Domicilio ()	HNAGV ()
	Referido ()	
APGAR	1' = _____	5' = _____
	< 7 Si () No ()	< 7 Si () No ()
C. MORBILIDADES E INTERVENCIONES		
Asfisia neonatal	Si ()	No ()
Síndrome de dificultad respiratoria	Si ()	No ()
Sepsis neonatal	Si ()	No ()
Anomalías congénitas	Si ()	No ()
	Reportadas en la HCL:	especificar
Hipotermia (T<36.5°C)	T° al ingreso:	°C
	Si ()	No ()
Reanimación neonatal	Si ()	No ()
Estancia hospitalaria en UCIN		
Ingreso UCIN	Fecha:	Hora:
Diagnósticos:		
<i>*Si neonato fallecido pasar a mortalidad</i>		
Egreso UCIN	Fecha:	Hora:
Número de días de hospitalización		días
D. MORTALIDAD		
Muerte	Fallecido:	Si () No ()
Nacimiento	Fecha:	Hora:
Defunción	Fecha:	Hora:
	Días de vida	
Diagnósticos de defunción (+CIE -10):		
E. ESCALAS DE PREDICCIÓN		
E.1. ESCALA NMR-2000		
Peso al nacer		gr
Soporte ventilatorio	1. Ninguno/ 2. cánula binasal o casco/ 3. CPAP, Si-BiPAP o VM	
	Ingreso	_____
	A las 24 hrs	
SatO2 a la admisión a UCIN		%
E.2. ESCALA CRIB-II		
Sexo		
Edad gestacional		Semanas
Peso al nacer		gr
T° de ingreso a UCIN		°C
Exceso de bases		Mmol/L

ANEXO 3.- Validación del instrumento de investigación

HOJA DE PREGUNTA PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA PARA EL PROYECTO DE TESIS: "EVALUACIÓN DEL RIESGO DE MORTALIDAD NEONATAL USANDO LA ESCALA NMR-2000 EN NEONATOS MUY PREMATUROS DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, 2019-2022"

1. ¿Considera Ud, que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5 <input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	---------------------------------------

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficiente para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5 <input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	---------------------------------------

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5 <input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	---------------------------------------

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4 <input checked="" type="checkbox"/>	5
---	---	---	---------------------------------------	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5 <input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	---------------------------------------

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidas en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4 <input checked="" type="checkbox"/>	5
---	---	---	---------------------------------------	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugares a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5 <input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	---------------------------------------

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuado al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?


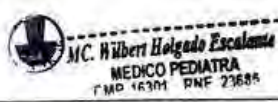
1	2	3	4	5 <input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	---------------------------------------

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5 <input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	---------------------------------------

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

AGRADECIENDO ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN

		8/9/23
Nombre y Apellidos	Firma y sello	Fecha

HOJA DE PREGUNTA PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA PARA EL PROYECTO DE TESIS: "EVALUACIÓN DEL RIESGO DE MORTALIDAD NEONATAL USANDO LA ESCALA NMR-2000 EN NEONATOS MUY PREMATUROS DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, 2019-2022"

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficiente para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	--------------	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	--------------	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidas en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugares a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	--------------	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuado al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

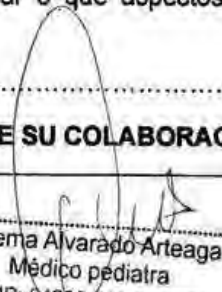
1	2	3	4	5
---	---	---	--------------	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

AGRADECIENDO ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN

Zulema Alvarado Arteaga Médico pediatra AP: 64389 RNE-40287	 Zulema Alvarado Arteaga Médico pediatra CMP: 64389 RNE-40287	09/09/2023
Nombre y Apellidos	Firma y sello	Fecha

HOJA DE PREGUNTA PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA PARA EL PROYECTO DE TESIS: "EVALUACIÓN DEL RIESGO DE MORTALIDAD NEONATAL USANDO LA ESCALA NMR-2000 EN NEONATOS MUY PREMATUROS DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, 2019-2022"

1. ¿Considera Ud, que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficiente para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidas en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugares a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuado al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

Colocar CPN x scales, delimitar bien los EG.....

AGRADECIENDO ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN

Keyla Warton S	 Dra. Keyla Warton Sánchez MÉDICO PEDIATRA C.M.P. 46318 INE: 29170	09/09/23
Nombre y Apellidos	 HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO	Fecha

HOJA DE PREGUNTA PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA PARA EL PROYECTO DE TESIS: "EVALUACIÓN DEL RIESGO DE MORTALIDAD NEONATAL USANDO LA ESCALA NMR-2000 EN NEONATOS MUY PREMATUROS DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, 2019-2022"

1. ¿Considera Ud, que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficiente para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidas en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugares a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuado al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?


1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

AGRADECIENDO ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN

 <p>Cherish K. Pairo Damican MEDICO PEDIATRA C.M.P. 63796 - R.N.E. 38937</p>	<p>9/7/23</p>	
Nombre y Apellidos	Firma y sello	Fecha

HOJA DE PREGUNTA PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA PARA EL PROYECTO DE TESIS: "EVALUACIÓN DEL RIESGO DE MORTALIDAD NEONATAL USANDO LA ESCALA NMR-2000 EN NEONATOS MUY PREMATUROS DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, 2019-2022"

1. ¿Considera Ud, que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficiente para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidas en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugares a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuado al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

Definición de oxígeno a la hora.

AGRADECIENDO ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN

 MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD HOSPITAL NACIONAL CUSCO	 René Elizabeth Vilca Ballón	11/09/2023

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS

1. En la tabla se presenta la calificación de cada ítem y los promedios brindados por 5 médicos especialistas en el área de Neonatología del Hospital Regional del Cusco y del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco.

- A. Wilbert Holgado Escalante
- B. Zulema Alvarado Arteaga
- C. Keyla Warton Sanchez
- D. Cherish Paira Damian
- E. Rene Elizabeth Vilca Ballon

Se brindó a cada evaluador la ficha de recolección de datos, junto a la matriz de consistencia del presente estudio y las instrucciones de calificación para su respectiva valoración.

ITEMS	EXPERTOS					PROMEDIO
	A	B	C	D	E	
1	5	5	4	4	5	4.6
2	5	4	4	4	5	4.4
3	5	4	4	5	5	4.6
4	4	5	4	5	5	4.6
5	5	5	4	4	5	4.6
6	4	5	4	5	5	4.6
7	5	4	4	4	5	4.4
8	5	4	4	4	5	4.4
9	5	5	4	4	5	4.6

2. Con los promedios hallados se identificó la distancia del punto medio (DPP), mediante la siguiente fórmula:

$$DPP = \sqrt{[(X-y_1)^2 + (X-y_2)^2 + \dots + (X-y_9)^2]}$$

Donde:

- X = el valor máximo de el parámetro concedida para cada uno de los ítems
- Y = el promedio de cada ítem

Reemplazando:

$$DPP = \sqrt{(5-4.6)^2 + (5-4.4)^2 + (5-4.6)^2 + (5-4.6)^2 + (5-4.6)^2 + (5-4.6)^2 + (5-4.4)^2 + (5-4.4)^2 + (5-4.6)^2}$$

Se obtiene un **DPP = 1.43**

3. Posteriormente se determinó la distancia máxima (D máx.) del valor obtenido, respecto al punto de referencia cero, con la siguiente fórmula:

$$D (\text{máx.}) = \sqrt{[(X1-1)^2 + (X2 -1)^2 + \dots + (x9-1)^2]}$$

Donde:

- X = el valor máximo del parámetro para cada ítem.
- Y = 1

Reemplazando:

$$D (\text{Max.}) = \sqrt{(4.6 - 1)^2 + (4.4 - 1)^2 + (4.6 - 1)^2 + (4.6 - 1)^2 + (4.6 - 1)^2 + (4.6 - 1)^2 + (4.4 - 1)^2 + (4.4 - 1)^2 + (4.6 - 1)^2}$$

Se obtiene un **D (Max.) = 10.604**

4. El valor de D (máximo), se dividirá entre el número el número mayor del parámetro = $10.604/5=2.1$

5. Posteriormente con el resultado hallado, se construyó un parámetro de medición desde cero hasta el valor máximo de 10.6, dividiéndolo en intervalos iguales como se ve en la siguiente tabla:

A. Adecuación total	0 – 2.1
B. Adecuación en gran medida	2.0 – 4.2
C. Adecuación promedio	4.1 – 6.3
D. Escasa adecuación	6.2 – 8.4
E. Inadecuación	8.3 – 10.6

6. El punto DPP debe caer entre las zonas A o B, para poder afirmar que el instrumento es válido y confiable, en caso contrario debe ser reestructurado y/o modificado.

Conclusión:

En este proyecto el DPP obtenido es de **1.43**, que lo ubicaría en la zona A de adecuación total, afirmando que es válido y confiable.

ANEXO 4.- Autorización para recolección de datos



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

//..2

RESOLUCION DE GERENCIA RED ASISTENCIAL CUSCO N° 301 -GRACU-ESSALUD-2023

Que, mediante documento del visto, la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia, en uso de sus atribuciones ha verificado el cumplimiento de los requisitos para la autorización de la ejecución del Proyecto de Investigación con el Título: "PREDICCIÓN DE MORTALIDAD NEONATAL USANDO LA ESCALA NMR-2000 EN NEONATOS PREMATUROS DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, 2019-2022", presentado por la Bachiller VERONICA NELIDA LAUREL VARGAS, para optar el título profesional de Médico Cirujano en la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, solicitando a la Gerencia de Red Asistencial de EsSalud Cusco la emisión de la resolución de autorización de ejecución de dicho proyecto de investigación;

Que, el proyecto de investigación en mención, entre otros, cuenta con la aprobación del Comité de Ética en Investigación con Nota N° 58-CE-GRACU-ESSALUD-2023 de fecha 04 de julio de 2023; asimismo, cuenta con la opinión favorable de la sede donde se realizará la investigación según Anexo 6 suscrito por el Jefe del Servicio de Neonatología del Departamento de Pediatría del Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco" de la Gerencia de Red Asistencial de EsSalud Cusco Doctora María Isabel Chávez Gonzales;

Que, por los considerandos expuestos, es procedente adoptar las acciones administrativas respectivas para autorizar la ejecución del proyecto de investigación aludido en el Servicio de Neonatología del Departamento de Pediatría del Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco" de la Gerencia de Red Asistencial de EsSalud Cusco;

En uso de las facultades conferidas mediante Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01 y Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 313-PE-ESSALUD-2023;

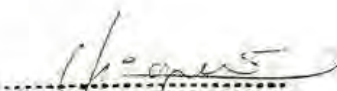
SE RESUELVE:

PRIMERO.- AUTORIZAR la ejecución del Proyecto de Investigación con el Título: "PREDICCIÓN DE MORTALIDAD NEONATAL USANDO LA ESCALA NMR-2000 EN NEONATOS PREMATUROS DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, 2019-2022", presentado por la Bachiller VERONICA NELIDA LAUREL VARGAS, a realizarse en el Servicio de Neonatología del Departamento de Pediatría del Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco" de la Gerencia de Red Asistencial de EsSalud Cusco.

SEGUNDO.- DISPONER que la investigadora principal VERONICA NELIDA LAUREL VARGAS, prosiga con todas las acciones vinculadas con el tema de investigación, las cuales deberán ajustarse al cumplimiento de las normas y directivas de la institución establecidas para tal fin.

TERCERO.- DISPONER que las instancias respectivas brinden las facilidades del caso para la ejecución del Proyecto de Investigación autorizado con la presente Resolución.

REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE.


DRA. PRAXAY FIGUEROA DELGADO
C.M.P. 33509 R.N.E. 37577
RED ASISTENCIAL CUSCO
GERENTE



FFD/acq.
Cc. OCID, DHNAGV, CE, INVESTIGADORA PRINCIPAL, ARCH.

2100	2023	63
------	------	----